

Industria y Comercio

Superintendencia de Industria y Comercio

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 04060435 00000001

Folios: 51

Fecha (AMD): 2005-01-21 11:19:38

Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 400 OPOSICION

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

FORMULARIO UNICO DE OPOSICIÓN

①

OPOSICIÓN A :

- | | |
|--|--|
| ☒ Patente de Invención. | ☐ Marca Colectiva. |
| ☐ Patente de Modelo de Utilidad. | ☐ Marca de Certificación. |
| ☐ Diseño Industrial. | ☐ Lema Comercial. |
| ☐ Esquema de Trazado para Circuitos Integrados. | |
| ☐ Marcas de Productos o Servicios. | |

②

**SOLICITUD
PUBLICADA**

Número del expediente: 04-060435

Solicitante: RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT.

Apoderado: ALVARO CORREA ORDOÑEZ

Título de la nueva creación o denominación del signo: "RÉGIMEN DE DOSIFICACIÓN
Y COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA PARA ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA".

Gaceta: 545

③ OPOSICIÓN PRESENTADA POR:

SOLICITANTE	Nombre: PROCAPS S.A.	IDENTIFICACIÓN C.C. ☐ NIT ☒ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número <u>890.106.527-5</u>
	Dirección: CALLE 80 No. 78b-201 Nacionalidad o Domicilio: COLOMBIA Lugar de Constitución: BARRANQUILLA Teléfono: 371 99 00 Fax: 373 0815 E-mail: _____	
REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: LUIS FERNANDO RINCÓN	IDENTIFICACIÓN C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual _____ Número <u>79.532.186</u> Tp <u>113438</u>
	Dirección: CALLE 119ª No. 53.99 Teléfono: 613 34 18 Fax: 24 47 87 E-mail: negocios@optimum-co.com	

④ FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN:

Art.14, 16, 18, 20 y 30 de la Decisión 486 de la CAN

Causal: No cumple con los requisitos de patentabilidad.

Signo opositor: _____

Justificación: _____

La presente solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad dado que lo
revelado, ya se encontraba en el estado de la técnica o es posible derivarlo de la
misma tal y como se demostrará en el capítulo "Fundamento de Hechos".

⑤ Comprobante de pago No. _____

Fecha _____

56

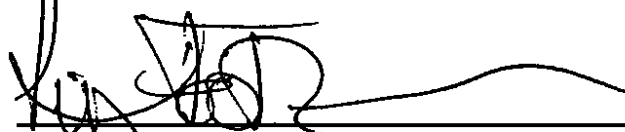
⑥ ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa.
- ☒ Poderes, si fuere el caso.
- ☒ Pruebas de los fundamentos de la oposicion.
- ☐ Documentos que acrediten el legitimo interes, si fuere el caso.
- ☒ Documento que acredita la existencia y representacion legal de las partes, cuando sean personas juridicas.

⑦

NOMBRE: LUÍS FERNANDO RINCÓN CUELLAR

FIRMA:



C.C. 79.532.186

TP. 113438

Señora Jefe,

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia : Expediente N° **04-060435**

Asunto : Oposición a la solicitud de patente de Invención titulada
"RÉGIMEN DE DOSIFICACIÓN Y COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA PARA ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA".

Solicitante : **RICHTER GEDEON VEGYESZETI GYAR RT.**

Opositora : **PROCAPS S.A.**

Publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial

N° 545 del 29 de Octubre de 2004

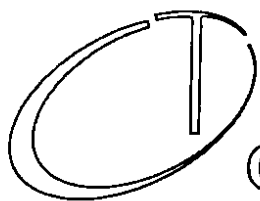
Yo, **Luis Fernando Rincón Cuellar**, abogado con tarjeta profesional N° 113.438 del consejo superior de la judicatura, en mi condición de apoderado de la sociedad **PROCAPS S.A.** conformada bajo las leyes de la República de Colombia y domiciliada en la ciudad de Barranquilla, Colombia, atentamente manifiesto que estando dentro del término de ley y por orden expresa de mi representada, presento oposición a la concesión del registro de la patente de Invención titulada **"RÉGIMEN DE DOSIFICACIÓN Y COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA PARA ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA"**, solicitada por **RICHTER GEDEON VEGYESZETI GYAR RT.** y pido a Usted declarar fundada esta oposición y en consecuencia negar el registro de la patente solicitada.

1. INTERÉS PARA ACTUAR

Conforme a lo dispuesto en el artículo 42 de la Decisión 486 de 2000 de la CAN, estando dentro del término estipulado por la ley, manifiesto el legítimo interés de nuestra representada debido a que la solicitud pretendida no cumple con los requisitos dispuestos en la ley como se analizará más adelante y de ser concedida atentaría directamente a la comercialización que mi representada pretende con la presentación farmacéutica elaborada con base en el levonorgestrel. Por lo tanto, solicito respetuosamente a ese Despacho se sirva tener en cuenta la presente oposición dentro del trámite administrativo que se surte en esta Superintendencia.

2. FUNDAMENTOS DE HECHOS

- 2.1. La solicitud objeto de la presente oposición fue presentada en Colombia el 25 de Junio de 2004, reivindicando prioridad bajo HU-P0105173 del 27/11/2001, cuya fecha de inicio en la fase nacional fue el 27 de junio de 2004, con publicación internacional N° WO 03/045397 del 5 de Junio de 2003 y fue publicada en Colombia, en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 545, del 29 de Octubre de 2004, bajo el N° de publicación NP. 535 (página 392).
- 2.2. La solicitud colombiana N° 04-060435 objeto de la presente oposición, comprende según sus cláusulas 1 a 5, una composición farmacéutica para anticoncepción de emergencia que contiene levonorgestrel como principio activo, caracterizada porque contiene únicamente 1,5 +/-0.2 mg de levonorgestrel como principio activo en cada dosis de administración



mezclados con excipientes conocidos, diluyentes, saborizantes o aromatizantes, estabilizadores, así como aditivos promotores o facilitadores de formulación utilizados normalmente en la práctica farmacéutica; y, un régimen de dosificación para anticoncepción de emergencia utilizando levonorgestrel como principio activo, caracterizado porque se administra una dosis única que contiene 1,5 +/- 0,2 mg de levonorgestrel como principio activo en un plazo hasta 72 horas a partir del coito ; y la utilización de levonorgestrel para la preparación de una composición farmacéutica de dosis de administración única para anticoncepción de emergencia, caracterizada porque contiene únicamente 1,3 +/- 0,2 mg de levonorgestrel como principio activo en cada dosis de administración mezcladas con excipientes conocidos, diluyentes, saborizantes o aromatizantes, estabilizadores, así como aditivos promotores o facilitadores de formulación utilizados normalmente en la práctica farmacéutica

- 2.3. En primera instancia, esta solicitud de patente esta incurso en los impedimentos que consagra el artículo 21 de la Decisión 486 de la CAN, la cual indica: *“los productos o procedimientos ya patentados, comprendidos en el estado de la técnica de conformidad con el artículo 16 de la presente decisión, no serán objeto de nueva patente, por el simple hecho de atribuirse un uso distinto al originalmente comprendido por la patente inicial”*. Esto significa que en Colombia a la fecha no se conceden patente para los segundos usos. El levonorgestrel, tal y como lo reafirma el mismo solicitante en su descripción, ha sido utilizado ampliamente para preparaciones farmacéuticas como contraceptivo desde hace más de 30 años atrás. Existen varios y variados estudios sobre el tema, que incluye presentaciones aisladas y combinadas que usan levonorgestrel. Por lo tanto, el uso de levonorgestrel para la preparación

de una composición farmacéutica de dosis de administración única para anticoncepción de emergencia, mezclada con excipientes conocidos, no es objeto de patentabilidad.

2.4. Por otra parte, se está también tratando de reivindicar un método o régimen de dosificación que comprende administrar a un humano una dosis única de levonorgestrel como principio activo en un plazo hasta 72 horas a partir del coito. La decisión 486 de la CAN establece claramente en su artículo número 20: *"No serán patentables: ...d) Los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o animales"*. De aquí se deduce claramente que el objeto de la presente solicitud no puede ser objeto de patente en Colombia.

2.5. Igual y conjuntamente, el artículo 14 de la Decisión 486 de la CAN consagra en su artículo 14 lo siguiente: *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial"*. La presente solicitud carece de aplicación Industrial ya que como se demostró en el apartado interior lo que se está reclamando es un régimen de dosificación. Una suma matemática sobre la cual la presentación farmacéutica es susceptible de administrarse. Éstos no son aplicables industrialmente porque primero no se obtiene un producto o proceso; y segundo no es reproducible o repetible a escala industrial. Por lo tanto el objeto de la presente invención no cumple con el requisito de la aplicación industrial.

2.6. Ese mismo artículo 14 de la Decisión 486 de la CAN, se refiere a que las invenciones objeto de patente deben ser nuevas y tener nivel inventivo.

Bien, pues antes de la fecha de prioridad de esta solicitud se encuentran el siguiente documento que afectan la novedad y el nivel inventivo de la presente solicitud:

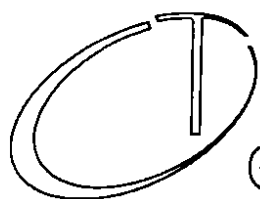
- D1: RESUMEN (ABSTRACT) "Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception" LANCET, XX. Vol. 352 N° 9126. Pág. 428-433 (1998-08-08).
- D2: "EMERGENCY CONTRACEPTIVE PILL: MEDICAL AND SERVICE DELIVERY GUIDELINES" Consortium for Emergency Contraception, October 2000.
- D3: FICHA TÉCNICA DEL MEDICAMENTO POSTINOR®. Marzo de 2001.

2.7. Como lo indica en el documento D1, se revela un estudio donde se propone una composición farmacéutica para anticoncepción de emergencia que contiene levonorgestrel como principio activo, caracterizada porque contiene dos dosis separadas de 0,75 mg de levonorgestrel cada una. En pocas palabras que la administración a la paciente para anticoncepción de emergencia contiene un total de dosis de 1,5 mg. de levonorgestrel, similar a lo propuesto en la presente solicitud, sobre lo cual se descubrió, para aquella época de 1998, que era totalmente eficaz. En la presente solicitud se reivindica el mismo hecho pero en una dosis única, sobre lo cual, para cualquier persona versada en la materia, a partir del conocimiento y trayectoria de la levonorgestrel tal y como se define al comienzo de la descripción de la misma solicitud objeto de oposición, en combinación con este artículo D1, puede derivar de manera evidente una formulación o preparación

farmacéutica que contiene 1,5 mg de levonorgestrel como principio activo. Así las cosas, lo expuesto en la solicitud colombiana 04-060435 en las reivindicaciones, se deriva evidentemente del arte anterior en combinación con el artículo D1, de manera que se demuestra que es obvio para cualquier persona versada en la materia. Por lo tanto, la combinación del conocimiento revelado, afecta de manera directa el requisito de ALTURA INVENTIVA de la solicitud colombiana que se pretenden proteger.

2.8. Por su parte, el documento D2 revela un estudio de píldoras contraceptivas de emergencia (ECPs) en administración dentro de las 72 horas después del coito (pagina3). Dentro de los regimenes establecidos dentro de este documento D2, página 5, se define el compuesto activo de levonorgestrel en dosis de 0,75 mg dentro de las 72 horas siguientes al coito y repetible en las 12 horas siguientes. Efectivamente afirma en la página 6, columna 2, en "Aconsejando" (Counseling) se afirma que la primera dosis se debe administrar lo más pronto posible y una segunda dosis 12 horas después de la primera. De igual forma, en la tabla 1, pagina 14 se referencia un régimen de tabletas de 0, 75 mg cada una y se recomiendan dos dosis. Obviamente, y cualquier persona del nivel puede deducir que dos dosis, cada una de 0,75 mg de levonorgestrel equivale a un régimen de 1,5 mg del mismo. Por lo tanto, a partir del conocimiento revelado, cualquier persona versada en la materia llegaría de manera obvia alo espresado en el capítulo reivindicatorio. Así las cosas, este documento D2, afecta de manera directa el requisito de ALTURA INVENTIVA de la solicitud colombiana que se pretenden proteger.

2.9. De igual forma, el documento D3 revela un medicamento comercializado, cuya ficha técnica de marzo de 2001, comprende



tabletas de 0,75 mg de levonorgestrel y excipientes. Dentro de las indicaciones se afirma un uso indicado dentro de las 72 horas. La posología comprende un tratamiento de dos comprimidos o sea, un total de 1,5 mg. Así las cosas, este documento D3, afectaría la altura inventiva del documento objeto de oposición, dado que cualquier persona versada en la materia puede deducir el hecho de tomar una única dosis de 1,5 mg de levonorgestrel.

2.10. En consecuencia y de acuerdo a lo descrito anteriormente, se deriva que la solicitud colombiana 04-060435 no puede pretender un monopolio por patente toda vez que lo que pretende no cumple con dos de los tres requisitos necesarios para su protección.

2.11. Que por consiguiente, respecto a la solicitud pretendida se tiene que:

2.11.1. **CARENCIA DE ALTURA INVENTIVA.** Según la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 18.- *"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica."* A la fecha de prioridad, 27 de noviembre de 2001 los documentos D1, D2 y D3 en combinación, es posible derivar de manera evidente una formulación o preparación farmacéutica que contiene 1,5 mg de levonorgestrel.

2.11.2. **CARENCIA DE APLICACIÓN INDUSTRIAL** La Decisión 486 de la CAN consagra en su artículo 14 lo siguiente: *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación"*

industrial. La presente solicitud carece de aplicación Industrial ya que como se demostró lo que se está reclamando es un régimen de dosificación. Éstos no son aplicables industrialmente porque primero no se obtiene un producto o proceso; y segundo no es reproducible o repetible a escala industrial. Por lo tanto el objeto de la presente invención no cumple con el requisito de la aplicación industrial.

2.12. Dado lo anterior, es posible deducir que la solicitud y lo reivindicado no es objeto de patentabilidad pues es contrario a lo que dicta la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, Artículo 14.- *"Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."* La solicitud pretendida no cumple con dos de los tres requisitos de patentabilidad.

2.13. Por consiguiente, si se concede el registro solicitado se induciría al monopolio de un producto que no cumple con los requisitos primordiales exigidos por la mencionada Decisión 486.

2.14. Por todo lo anterior, atentamente solicito a usted que se sirva declarar fundada la presente oposición y negar el registro Patente de invención denominada **"RÉGIMEN DE DOSIFICACIÓN Y COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA PARA ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA"**, solicitud Colombiana que apareció publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 545 del 29 de octubre de 2004, en la página 392, bajo el NP 535.

3. PRUEBAS

De conformidad con lo dispuesto por las normas vigentes, solicito a usted tener como prueba en este asunto los siguientes:

- D1: RESUMEN (ABSTRACT) "Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception" LANCET, XX. Vol. 352 N° 9126. Pág. 428-433 (1998-08-08).
- D2: "EMERGENCY CONTRACEPTIVE PILL: MEDICAL AND SERVICE DELIVERY GUIDELINES" Consortium for Emergency Contraception. October 2000.
- D3: FICHA TÉCNICA DEL MEDICAMENTO POSTINOR®. Marzo de 2001.

4. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento esta observación en las normas legales siguientes:

- 4.1. Artículo 42 de la Decisión 486 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena.
- 4.2. En las demás normas concordantes.

5. ANEXOS

Para los efectos correspondientes anexo al presente, aquellas referenciadas en el capítulo de pruebas así como los siguientes documentos:

- 5.1. Recibo de pago expedido por el Fondo Especial de esa Superintendencia, en el cual consta que se ha pagado el valor correspondiente a la tasa por tramitación de esta oposición.
- 5.2. Copia de la oposición para el traslado al solicitante.
- 5.3. Poder para actuar a nombre de mi representada.
- 5.4. Documento que acredita la existencia y representación legal de la empresa.

6. NOTIFICACIONES

Para efectos de notificaciones que por disposición del artículo 50 del Decreto 01 de 1984 debe hacer su Despacho, informo que mi representada y la suscrita recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mis oficinas de abogado situadas en la calle 119ª N° 53-99 de esta ciudad de Bogotá.

Señora Jefe,



LUIS FERNANDO RINCÓN CUELLAR

C.C. 79'532.186 de Bogotá

T.P.A. 113.438 del C.S. de la J.

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 04060435 00000001 Folios: 51
Fecha (IMP): 2005-01-21 11:19:30
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 400 OP08ICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176069-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 04 - 98,365
FECHA : DICIEMBRE 21 DE 2004

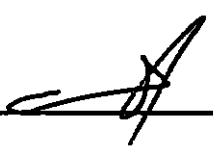
***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LAB. PROCAPS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	030-00110-6	33942366	02/12/2004	896,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES	
12		MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	224,000.00
		TOTAL :	\$ 224,000.

SON: DOSCIENTOS VEINTICUATRO MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 200176985-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 05 - 4,686
FECHA : ENERO 21 DE 2005

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 04050435 00000001 Folios: 51
Fecha (AMD): 2005-01-21 11:19:38
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NRCI 400 OPOSICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
UTECH LTDA.	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	37729375	21/01/2005	11,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	11,000.00
		TOTAL :	\$ 11,000.00

SON: ONCE MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

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



70

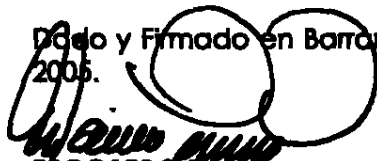
PODER ESPECIAL

Yo, **WALTER TANAKA TATEKAWA**, mayor de edad y vecino de la ciudad de Barranquilla (Colombia), identificado como aparece al pie de mi firma, quien en el presente documento actúa en calidad de Representante Legal de la sociedad **PROCAPS S.A.** sociedad legalmente constituida y domiciliada en la ciudad de Barranquilla (Colombia), por el presente documento otorgo a **LUIS FERNANDO RINCON CUELLAR**, abogado titulado, identificado como aparece al pie de su firma, con tarjeta-profesional No. 113438 expedida por el Consejo Superior de la Judicatura, poder especial, amplio y suficiente, para formular oposiciones u observaciones a la solicitud de patente No. **04-060435**, de título: **"RÉGIMEN DE DOSIFICACIÓN Y COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA PARA ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA"**, publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 545, del 29 de octubre de 2004, bajo el N° de publicación NP. 535, y cuyo solicitante es la sociedad **RICHTER GEDEON VEGYESZETI GYAR RT.**

Nuestro apoderado queda facultado, de manera expresa, para realizar todo tipo de actos necesarios para llevar a cabo el trámite de la oposición, incluyendo, sin limitación, preparar y presentar solicitudes, hacer declaraciones, pagar tasas, contribuciones e impuestos, recabar los títulos o certificados. Asimismo quedan autorizados para impugnar administrativa y judicialmente todo lo que fuere resuelto en el expediente a que se hace expresa referencia en el presente poder, con todas las facultades generales y específicas que fuera requerido para ella.

De la misma manera, además de las facultades que le confiere la naturaleza del presente mandato, se encuentran facultados para recibir, desistir, transigir, sustituir, y reasumir el presente poder, incoar acciones, interponer recursos y demás facultades conferidas por la ley.

Dado y Firmado en Barranquilla (Colombia) a los 13 días del mes de Enero de 2005.


PROCAPS S.A.


WALTER TANAKA TATEKAWA
C.C. N° 16.251.925 de Patmra
Representante Legal

Acepto.


LUIS FERNANDO RINCÓN CUÉLLAR
C.C. No. 79.532.186
T.P. 113438

DILIGENCIA DE PRESENTACION PERSONAL

DECRETO 960 DE 1970 - ART. 68

MARIA DEL S. ROMAN DE ARTETA - NOTARIA SEGUNDA DE BARRANQUILLA

CERTIFICADO

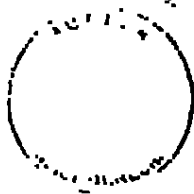
En Barranquilla a los 17 días del mes de ENERO de 2005, compareció en su presencia, Walter TATARA TATEKAWA -

Portadocumentos en Cédulas

16.251.925



Comparecientes Maria del S. Roman de Arteta
y Walter Tatará Tatekawa



Comparecientes

LA NOTARIA
REPUBLICA DE COLOMBIA
NOTARIA SEGUNDA DEL CIRCULO
DE BARRANQUILLA

**DILIGENCIA DE RECONOCIMIENTO
DE PRESENTACION PERSONAL**

Ante el Notario Once del Circulo de Santafé de Bogotá, compareció

Quien exhibió la C.C. No. 13123

expedida en

T.P.

y declaró que la firma y huella que aparecen en el presente memorial son suyas y que el contenido del mismo es cierto.
Memorial dirigido a

Santafé de Bogotá, D.C.

21 ENE 2005

Firma del Declarante

HUELLA

Autorizó la anterior Diligencia

REPUBLICA DE COLOMBIA
NOTARIA 11 DEL CIRCULO DE
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

NOTARIO ONCE DEL CIRCULO DE SANTAFE DE

MONICA Z. BAUTISTA M
NOTARIO ONCE(E)



***** Pag.01
CAMARA DE COMERCIO
DE BARRANQUILLA
04*****
CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL
O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A. -----

EL SUSCRITO SECRETARIO DE LA CAMARA DE COMERCIO DE BARRANQUILLA,

C E R T I F I C A

Que por Escritura Publica Nro. 1190 del 22 de Julio de 1,976, otorgada en la Notaria Tercera de Barranquilla, ----- inscrita en esta Camara de Comercio, el 28 de Julio de 1,976 bajo el No. 6,070 del libro respectivo, fue constituida la sociedad limitada denominada "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINAS LIMITADA "PROCAPS LIMITADA".-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Publica Nro. 1307 del 28 de Junio de 1,979, otorgada en la Notaria Tercera de Barranquilla, ----- inscrita en esta Camara de Comercio, el 23 de Julio de 1,979 bajo el No. 10,039 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada se transformo en sociedad anonima bajo la denominacion social de "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA S.A." PROCAPS S.A.".-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Publica Nro. 3810 del 31 de Dic/bre de 1,980, otorgada en la Notaria Primera de Barranquilla, ----- inscrita en esta Camara de Comercio, el 30 de Enero de 1,981 bajo el No. 12,705 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada se transformo en sociedad de responsabilidad limitada bajo al razon social de "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA LIMITADA "PROCAPS LI - MITADA".-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Publica Nro. 3755 del 10 de Nov/bre de 1,983, otorgada en la Notaria Unica de Soledad, ----- inscrita en esta Camara de Comercio, el 22 de Nov/bre de 1,983 bajo el No. 17,922 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada se transformo en sociedad anonima bajo la denominacion social de "PRODUCTORA DE CAPSULAS DE GELATINA S.A. "PROCAPS S.A.".-----

C E R T I F I C A

Que por Escritura Publica Nro. 3615 del 6 de Dic/bre de 1,996, t rgada en la Notaria 2a. de Barranquilla ----- inscrita en esta Camara de Comercio, el 20 de Dic/bre de 1,996 bajo

***** C O N T I N U A *****

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL
O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.**

PROCAPS S.A. -----

el No. 67,218 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada
cambio de razon social, por la denominacion LABORATORIOS PROCAPS S.A

C E R T I F I C A

Que por Escritura Publica Nro. 3775 del 18 de Dic/bre de 1,996,
otorgada en la Notaria 2a. de Barranquilla -----
inscrita en esta Camara de Comercio, el 23 de Enero de 1,997 bajo
el No. 67,704 del libro respectivo, la sociedad antes mencionada
cambio de razon social, por la denominacion PROCAPS S.A. -----

C E R T I F I C A

Que dicha sociedad ha sido reformada por las siguientes escrituras
y/o documentos privados:

Numero	mm/dd/aaaa	Notaria	No.Ins o Reg	mm/dd/aaaa
39	1/18/1979	Notaria 3a. de Barranquilla	9,452	1/24/1979
992	4/30/1981	Notaria 1a. de Barranquilla	13,112	5/ 6/1981
1,464	8/27/1982	Notaria Unica de Soledad	15,533	9/ 8/1982
2,744	8/18/1983	Notaria Unica de Soledad	17,416	8/26/1983
3,826	7/16/1984	Notaria Unica de Soledad	19,554	7/27/1984
3,835	8/26/1985	Notaria Unica de Soledad	22,230	9/ 4/1985
2,260	9/10/1986	Notaria Unica de Soledad.	24,995	9/15/1986
1,849	7/11/1989	Notaria 2a. de Barranquilla	33,909	7/13/1989
444	2/21/1990	Notaria 2a. de Barranquilla	36,101	3/16/1990
3,090	12/17/1991	Notaria 2a. de Barranquilla	43,993	1/28/1992
269	2/ 1/1993	Notaria 2a. de Barranquilla	48,428	2/16/1993
2,342	7/28/1993	Notaria 2a. de Barranquilla	50,582	8/10/1993
3,652	11/ 9/1993	Notaria 2a. de Barranquilla	51,798	11/22/1993
3,615	12/ 6/1996	Notaria 2a. de Barranquilla	67,218	12/20/1996
89	1/16/1997	Notaria 2a. de Barranquilla	67,704	1/23/1997
2,070	7/17/1997	Notaria 2a. de Barranquilla	70,627	7/31/1997
2,281	8/ 4/1997	Notaria 2a. de Barranquilla	70,813	8/14/1997
765	4/22/1999	Notaria 3a. de Barranquilla	80,628	4/23/1999
459	2/21/2001	Notaria 2a. de Barranquilla	91,502	2/23/2001
2,608	10/ 5/2001	Notaria 2a. de Barranquilla	95,771	11/ 8/2001
1,730	7/29/2004	Notaria 2. de Barranquilla	112,999	8/26/2004

C E R T I F I C A

Que de acuerdo con la(s) escritura(s) arriba citada(s), la sociedad
se rige por las siguientes disposiciones: -----

DENOMINACION O RAZON SOCIAL: -----

PROCAPS S.A. -----

Sigla: PROCAPS -----

DOMICILIO PRINCIPAL: BARRANQUILLA -----

Nit No. 890,106,527-5 -----

MATRICULA MERCANTIL: 24,802 -----

***** C O N T I N U A *****



***** Pag.02
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL
O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A. -----

C E R T I F I C A

Direccion para notificaciones judiciales
CL 80 # 78B -201
de la ciudad de BARRANQUILLA

C E R T I F I C A

DURACION: El termino de duracion de la sociedad se fijo hasta el
18 de Agosto del ano 2,073. -----

C E R T I F I C A

OBJETO SOCIAL: El objeto principal de la sociedad sera: a)-La fabricacion de capsulas y otros productos similares a partir de materiales tales como gelatinas u otros de distinta naturaleza, que puedan ser utilizados como envases o recipientes de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas y cosmeticas, para uso y consumo humano y veterinario; b)-La investigacion, desarrollo y fabricacion de toda clase de productos y sustancias quimicas, farmaceuticas y cosmeticas para uso y consumo humano, animal y vegetal; c)-La compra y venta de materias primas, insumos y productos intermedios necesarios para los procesos de fabricacion de sustancias quimicas, farmaceuticas, alimenticias y cosmeticas, asi como la comercializacion interna y externa de los productos terminados, d) La compra, venta, importacion, exportacion y distribucion de toda clase de elementos instrumentales y equipos medicos, quirurgicos, odontologicos, y hospitalarios para la salud humana y animal. e)La compra, venta, exportacion y distribucion de dulces, confites, galletas y todo tipo de golosinas o alimentos para el consumo humano. f) Actuar como representante o agente de personas naturales y juridicas, nacionales y extranjeras en la realizacion de operaciones o transacciones relacionadas con la industria farmaceutica y en especial con cualquiera de las actividades descritas en los literales a), b), c). d) y e) antes descritos; g) Prestar los servicios de asesoria y consultoria en las areas administrativas, de mercadeo, analisis clinico, asistencia tecnica, investigacion, costos y produccion, exportaciones, importaciones, ventas, relacionadas con iguales o similares actividades a las que constituyen el objeto de PROCAPS S.A., asi como los de publicidad y promocion de productos quimicos, cosmeticos y farmaceuticos para uso humano, animal o industrial; h)-Adquirir, operar, administrar y explotar, a cualquier titulo, empresa o establecimientos dedicados a la investigacion, de-

***** C O N T I N U A *****

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL
O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.**

PROCAPS S.A. -----

sarrollo, fabricacion o comercializacion de productos quimicos, farmaceuticos, hospitalarios o cosmeticos. En desarrollo de su objeto principal, la sociedad podra tomar interes social como accionista, soci o fundador de empresas que tengan igual o similar objeto, comprar, vender, importar y exportar maquinarias, insumos y repuestos requeridos para el desarrollo de sus actividades; tomar dinero en prestamo, financiar y garantizar las operaciones comerciales que celebre con terceros relativas a su objeto; celebrar y ejecutar todo tipo de actos y contratos necesarios para desarrollar sus operaciones; girar, aceptar, otorgar y protestar todo tipo de titulos valores e instrumentos negociables; comprar, vender y constituir gravámenes sobre bienes muebles e inmuebles; designar representantes o apoderados en el pais y en el exterior y, en general, realizar cualquier acto o negocio que sea necesario o conveniente para el desarrollo de su objeto social y para la mejor proteccion de sus intereses corporativos o la de sus socios. La sociedad podra garantizar el cumplimiento de obligaciones adquiridas por terceros o por sus socios, para lo cual podra inclusive constituir gravámenes reales sobre sus bienes de cualquier naturaleza.-----

C E R T I F I C A

CAPITAL:	Nro. Acciones	Valor Accion
AUTORIZADO:		
\$*****2,000,000,000.00	2,000,000.00	1,000.00
SUSCRITO:		
\$*****1,212,449,000.00	1,212,449.00	1,000.00
PAGADO:		
\$*****1,212,449,000.00	1,212,449.00	1,000.00

C E R T I F I C A

ADMINISTRACION: La direccion y administracion de la sociedad correspondera a la Asamblea General de Accionistas, a la Junta Directiva, al Presidente, al Vicepresidente y a un Gerente General. Corresponde a la Junta Directiva las siguientes funciones y atribuciones entre otras: Autorizar cualquier acto o contrato cuya cuantia sea superior al equivalente en pesos Colombianos a doscientos cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$250.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que se surta la transacion. Cuando se trate de operaciones en virtud de las cuales la sociedad garantice obligaciones de terceros o de los socios, se requerira que la operacion sea aprobada con el voto de por lo menos 2/3 partes de los integrantes de la Junta Directiva. La sociedad tendra un Presidente, quien ejercera la representacion legal de la sociedad y tendra las siguientes atribuciones entre otras: Ejecutar las decisiones de la Asamblea General de Accionistas y de la Junta Directiva. Ejercer la Representacion Legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con

***** C O N T I N U A *****



***** Pag.03

C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL
O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A. -----

lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Constituir apoderados judiciales y extrajudiciales, recibir notificaciones, absolver interrogatorios de parte, confesar obligaciones de la sociedad, transigir, desistir y allanar a la sociedad en cualquier asunto judicial. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantía sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a doscientos cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$250.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el día en que se surta la transacción o celebración del acto. Las demás funciones que le correspondan como Representante Legal por disposición de la ley, de estos estatutos o de la Junta Directiva. El Presidente tendrá un suplente, designado por la Junta Directiva, quien reemplazara al Presidente en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, con entidades facultades y sin que sea necesario para ello acreditar la ausencia del principal. La sociedad tendrá un Vicepresidente designado por la Junta Directiva, quien también ejercerá la representación legal de la sociedad, pudiendo ejercerla conjunta o separadamente con el Presidente. El vicepresidente tendrá las siguientes facultades entre otras. Ejecutar dentro de su competencia las decisiones de la Asamblea General de Accionistas, de la Junta Directiva y del Presidente. Ejercer la representación legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Constituir apoderados judiciales y extrajudiciales, recibir notificaciones, absolver interrogatorios de parte, confesar obligaciones de la sociedad, transigir, desistir y allanar a la sociedad en cualquier asunto judicial. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantía sea igual o inferior al equivalente en pesos colombianos a ciento cincuenta mil dolares de los Estados Unidos de America (US\$150.000), liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el día en que se surta la aprobación o celebración del acto, siempre que no se trate de enajenar bienes inmuebles o cualquier otro activo fijo de la sociedad, inclusive de naturaleza muebles, acciones, cuotas o partes de interés inversiones y todo tipo de derechos de la sociedad, o de constituir gravámenes sobre cualquiera de los anteriores, facultades que radican exclusiva y privativamente en cabeza del Presidente. Las demás funciones que le correspondan como Representante legal por disposición de la ley, de estos estatutos o de la Junta Directiva. El Vicepresidente tendrá (1) suplente, designado por la Junta Directiva, quien lo reemplazara conjunta o separadamente en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, con idénticas facultades y sin que sea necesario para

***** C O N T I N U A *****

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL
O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.**

PROCAPS S.A. -----

ello acreditar la ausencia del principal. La sociedad tendra un gerente general con su respectivo suplente, quienes tambien ejerceran la representacion legal de la sociedad, pudiendo ejercerla conjunta o separadamente con el presidente y el vicepresidente. El gerente general, tendra las siguientes facultades entre otras: Ejercer la representacion legal de la sociedad en todos los actos y contratos que se requieran para el desarrollo del objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en los presentes estatutos. Aprobar y celebrar en nombre de la sociedad todo acto o contrato cuya cuantia sea igual o superior al equivalente en pesos colombianos cincuenta mil dolares de los estados unidos de America (US\$50.000) liquidados a la tasa de cambio representativa del mercado vigente el dia en que surta la aprobacion o celebracion del acto, siempre que no se trate de enajenar a cualquier titulo bienes inmuebles o cualquier otro activo fijo de la sociedad inclusive de naturaleza mueble, acciones, cuotas o partes de interes, inversiones y todo tipo de derechos de la sociedad o de constituir gravámenes sobre cualquiera de las anteriores facultades que radican exclusiva y privativamente en cabeza del presidente. Las demas funciones que les correspondan como representante legal por disposicion de la ley, de estos estatutos o de la Junta Directiva. El gerente lo reemplazara conjunta o separadamente en sus faltas temporales, absolutas o meramente accidentales, con identicas facultades.-----

C E R T I F I C A

Que segun Acta No. 116 del 27 de Junio de 1,997, correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla de la sociedad: -----
PROCAPS S.A. -----
cuya parte pertinente se inscribio en esta Camara de Comercio, el 15 de Agosto de 1,997 bajo el No. 70,838 del libro respectivo,
y por Acta No. 127 del 22 de Marzo de 2,000, correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla de la sociedad: -----
PROCAPS S.A. -----
cuya parte pertinente se inscribio en esta Camara de Comercio, el 29 de Mayo de 2,000 bajo el No. 87,250 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos: -----

J U N T A D I R E C T I V A

Principales	Suplentes
1. Minski Gontovnik Ruben	Minski Zilberblum Elliot
2. Minski Gontovnik Meyer	Minski Deitel Daniel
3. Minski Gontovnik Jose	Minski Sharon

C E R T I F I C A

Que segun Acta No. 116 del 27 de Junio de 1,997, correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla de la sociedad: -----
PROCAPS S.A. -----
cuya parte pertinente se inscribio en esta Camara de Comercio, el 15 de Agosto de 1,997 bajo el No. 70,838 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos: -----

Cargo	Nombre	Identificacion
-------	--------	----------------

***** C O N T I N U A *****



***** Pag.04
C A M A R A D E C O M E R C I O
D E B A R R A N Q U I L L A

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL
O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.

PROCAPS S.A. -----

Presidente.	Minski Gontovnik Ruben	C.*****7,463,982=
Suplente del Presidente	Minski Minski Abraham	C.*****802,575=
Vicepresidente	Minski Gontovnik Meyer	C.*****7,461,324=
Suplente del vicepresidente	Minski Gontovnik Jose	C.*****8,671,834=

C E R T I F I C A

Que segun Acta No. 124 del 29 de Marzo de 1,999, correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla de la sociedad: -----
PROCAPS S.A. -----

cuya parte pertinente se inscribio en esta Camara de Comercio, el 4 de Agosto de 1,999 bajo el No. 82,226 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos: -----

Cargo	Nombre	Identificacion
Revisor Fiscal Ppal.	Vargas Pertuz Ana Isabel	C.****32,696,645=

C E R T I F I C A

Que segun Acta No. 127 del 22 de Marzo de 2,000, correspondiente a la Asamblea de Accionistas en Barranquilla de la sociedad: -----
PROCAPS S.A. -----

cuya parte pertinente se inscribio en esta Camara de Comercio, el 29 de Mayo de 2,000 bajo el No. 87,250 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos: -----

Cargo	Nombre	Identificacion
Suplente del Revisor Fiscal.	Lozada Villareal Milena	C.****32,748,111=

C E R T I F I C A

Que segun Acta No. 11 del 1 de Febrero de 2,001, correspondiente a la Junta Directiva en Barranquilla de la sociedad: -----
PROCAPS S.A. -----

cuya parte pertinente se inscribio en esta Camara de Comercio, el 12 de Febrero de 2,001 bajo el No. 91,273 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos: -----

Cargo	Nombre	Identificacion
Gerente General.	Uribe Ochoa Guillermo Luis	C.****70,073,754=

C E R T I F I C A

***** C O N T I N U A *****

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL
O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.**

PROCAPS S.A. -----

Que segun Acta No. 406 del 2 de Sep/bre de 2,004, correspondiente a la Junta Directiva en Barranquilla de la sociedad: -----

PROCAPS S.A. -----

cuya parte pertinente se inscribio en esta Camara de Comercio, el 9 de Sep/bre de 2,004 bajo el No.113,263 del libro respectivo, fueron hechos los siguientes nombramientos: -----

Cargo	Nombre	Identificacion
Suplente del Gerente.	Tanaka Walter	C.****16,251,923=

C E R T I F I C A

Que por escritura publica No. 2.608 del 5 de Octubre del 2.001, otorgada en la Notaria 2a. de Barranquilla, inscrita en esta Camara de Comercio el 8 de Noviembre del 2.001, bajo los Nos. 95.771, 2.056, 2.057, 2.058, 2.059, 2.060, 2.061, 2.062 y 2.064 del libro respectivo, se reforma totalmente el articulo 65, contenido en la escritura publica No. 3.705 de Noviembre 6 de 1.998, de la Notaria Segunda del Circuito de Barranquilla, y se constituyen los siguientes Apoderados Generales, quienes tendran las funciones que a continuacion se indican en razon de su cargo en la sociedad: 1.-Se confiere Poder Especial, Amplio y Suficiente a los senores: WALTER TANAKA TATEKAWA, C.C. No. 16.251.923; WILLIAM ALBERTO BARROS CERRA, C.C. No. 8.715.941, para que cada uno en forma independiente en nombre y representacion de PROCAPS S.A., suscriba todas las declaraciones tributarias, aduaneras y cambiarias a que este obligada la sociedad, asi como para que responda todo tipo de requerimiento o solicitudes de informacion de las autoridades tributarias, aduaneras o cambiarias, en los ordenes Distrital, Departamental y Nacional. 2.-Se confiere Poder Especial, amplio y suficiente, a los siguientes senores que conforman el Grupo A y el Grupo B para que conjuntamente suscriban contratos de suministros de mercancías y servicios con entidades oficiales, hasta por la suma de US\$800.000.00 (OCHOCIENTOS MIL DOLARES DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMERICA), liquidados a la tasa representativa del mercado vigente en el dia que se realice la respectiva transaccion. GUPO A: GUILLERMO LUIS URIBE OCHO C.C. No. 70.073.754, LINO LAZALA SILVA VARGAS C.C. No. 19.260.410, JAIRO MOLINA MEJIA C.C. No. 8.706.380, CLAUDIA TANGARIFE CASTILLO C.C. No. 41.660.293. BRUPO B: WALTER TANAKA TATEKAWA C.C. No. 16.251.923, HENRY CARO DIAZ C.C. No. 19.395.298, CARMEN ALICIA FLOREZ C.C. No. 22.434.044, CARMEN ALICIA HERRERA DIAZGRANADOS C.C. No. 22.377.540. Para el ejercicio de estas facultades se requiera por lo menos la firma de uno (1) de los apoderados especiales del Grupo A y uno de los apoderados especiales del Grupo B; 3.-Se otorga Poder General, Amplio y Suficiente a la Doctora JOSEFINA MIELES BUELVAS C.C. No. 33.138.497, a la Doctora MARCELA CARVAJALINO PAGANO C.C. No. 22.579.748, y al Doctor DANIEL MORENO VILLALBA, C.C. No. 19.113.210; para que cada uno representen a PROCAPS S.A., ante todo tipo de autoridades administrativas y judiciales, en asuntos de naturaleza cambiaria y fiscal, tales como: Contestar e interponer demandas y requerimientos, com-

***** C O N T I N U A *****



PROCAPS S.A. -----

parecer en juicios, pedir la practica de pruebas, recibir notificaciones, interponer recursos y ejercer acciones contencioso administrativas y de tutela, transigir, conciliar, recibir en nombre de la sociedad desistir, sustituir y reasumir este mandato. Para la celebracion de cualquier acuerdo conciliatorio o transaccional, judicial o extrajudicial, cualquiera que sea su cuantia, los Apoderados deberan aportar la autorizacion escrita del Representante Legal de la sociedad. Los Apoderados podran presentar solicitudes de devolucion y/o compensacion de impuestos y recibir los pagos por devoluciones de impuestos, firmar, notificarse y realizar todo acto necesario para cumplir con el mandato encomendado.-----

C E R T I F I C A

Que segun documento privado de fecha 7 de junio de 2000, inscrito en esta Camara de Comercio el 8 de junio de 2000, bajo el No.1.786 del libro respectivo, consta que RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C. No. 7.463.982 de Barranquilla, actuando como Presidente y Representante Legal de la sociedad PROCAPS S.A, confiere poder especial, amplio y suficiente a KAREN FIGUEROA GARCIA, C.C.No.32.732.070 de Barranquilla, para que en su nombre y representacion de la sociedad suscriba todas declaraciones cambiarias a que este obligada PROCAPS S.A, en el giro normal de sus negocios y operaciones sociales.--

C E R T I F I C A

Que segun Documento Privado del 13 de diciembre del 2.002, inscrito en esta Camara de Comercio el 15 de enero del 2.003 bajo el No.2.290 del libro respectivo, el señor RUBEN MINSKI GONTOVNIK, C.C.No.7.463.982, en calidad de REPRESENTANTE LEGAL, y en condicion de PRESIDENTE de PROCAPS S.A., mediante el presente documento otorgo PODER ESPECIAL al Sr. MARLON TATIS PAREDES, C.C.No.72.176.874, para que en representacion de PROCAPS S.A., suscriba declaraciones, reportes y cualquier tipo de documentos relacionados con tramites o registros de Comercio Exterior ante el Ministerio de Comercio Exterior y/o cualquier entidad del Estado que haga sus veces. En consecuencia, el Sr. MARLON TATIS PAREDES, podra suscribir en representacion de PROCAPS S.A. declaraciones, reportes y cualquier tipo de documentos relacionados con tramites o registros de Comercio Exterior ante el Ministerio de Comercio Exterior y/o cualquier entidad del Estado que haga sus veces.-----

C E R T I F I C A

***** C O N T I N U A *****

**CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION LEGAL
O DE INSCRIPCION DE DOCUMENTOS.**

PROCAPS S.A. -----

Que segun documento privado del 10 de noviembre del 2004, inscrito en esta Camara de Comercio el 1 de diciembre del 2.004, bajo el No. 2.753 del libro respectivo consta que RUBEN MINSNSKI GONTOVNIK, C.C. 7.463.982 de Barranquilla, actuando como Presidente y Representante Legal de la sociedad PROCAPS S.A, confiere poder especial, amplio y suficiente a ANTONIO VARELA DIAZ, C.C.No.72.004.669 de Barranquilla, para que en nombre y representacion de la sociedad firme las declaraciones cambiarias a que este obligada PROCAPS S.A., a suscribir en el giro normal de sus negocios y operaciones sociales. Por lo anterior, el senor ANTONIO VARELA DIAZ, queda facultado para firmar las declaraciones comabiarias y demas documentos relacionados con las declaraciones, notificaciones, aportar y solicitar las pruebas que sean necesarias, desistir en general a realizar todo acto necesario de tal forma que pueda cumplir con el mandato dado.-

C E R T I F I C A

Que en esta Camara de Comercio no aparecen inscripciones posteriores de documentos referentes a reforma, disolucion, liquidacion o nombramientos de representantes legales de la expresada sociedad.-----

C E R T I F I C A

Que su ultima Renovacion fue el: 31 de Marzo de 2,004. -----

La informacion sobre embargos de establecimientos se suministra en Certificados de Matricula, la de contratos sujetos a registro, en Certificados Especiales.

NO CAUSA IMPUESTO DE TIMBRE

EL SECRETARIO
MARIBEL REYES OVIEDO

ANEXO 1



SCIENCE DIRECT

Register or Login: user name

Password:

Go

[Home](#) | [Journals](#) | [Books](#) | [Abstract Databases](#) | [My Profile](#) | [Alerts](#)[? Help](#)

Quick Search:

within All Full-text Sources

Go

[? Search Tips](#)

WELCOME GL

THE LANCET

Volume 352, Issue 9126, 8 August 1998, Pages 428-433

doi:10.1016/S0140-6736(98)05145-9 [? Cite or Link Using DOI](#)
Copyright © 1998 The Lancet Ltd. All rights reserved

Article

This Document

► Abstract

- Full Text + Links
- PDF (224 K)

Actions

- E-mail Article

Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception

Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation^{1, *}

Available online 23 October 1998.

Abstract

Background A previous randomised study suggested that the progestagen, levonorgestrel, given alone in two separate doses each of 0.75 mg caused nausea and vomiting in fewer women and might be more effective than the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception, although the difference was not significant. We compared these two regimens when started within 72 h of unprotected coitus.

Methods We enrolled in the double-blind, randomised trial 1998 women at 21 centres worldwide. Women with regular menses, not using hormonal contraception, and requesting emergency contraception after one unprotected coitus, received levonorgestrel (0.75 mg, repeated 12 h later) or the Yuzpe regimen (ethinylloestradiol 100 µg plus levonorgestrel 0.5 mg, repeated 12 h later).

Findings Outcome was unknown for 43 women (25 assigned levonorgestrel, 18 assigned Yuzpe regimen). Among the remaining 1955 women, the crude pregnancy rate was 1.1% (11/976) in the levonorgestrel group compared with 3.2% (31/979) in the Yuzpe regimen group. The crude relative risk of pregnancy for levonorgestrel compared with the Yuzpe regimen was 0.36 (95% CI 0.18–0.70). The proportion of pregnancies prevented (compared with the expected number without treatment) was 85% (74–93) with the levonorgestrel regimen and 57% (39–71) with the Yuzpe regimen. Nausea (23.1 vs 50.5%) and vomiting (5.6 vs 18.8%) were significantly less frequent with the levonorgestrel regimen than with the Yuzpe regimen ($p < 0.01$). The efficacy of both treatments declined with increasing time since unprotected coitus ($p = 0.01$).

Interpretation The levonorgestrel regimen was better tolerated and more effective than the

current standard in hormonal emergency contraception. With either regimen, the earlier the treatment is given, the more effective it seems to be.

[†]Members and study organisation given at end of paper

^{*}Correspondence to: Dr Helena von Hertzen and Dr Paul F A Van Look, Special Programme of Research, Development, and Research Training in Human Reproduction, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland

The Lancet

Volume 352, Issue 9126, 8 August 1998, Pages 428-433

This Document

- ▶ **Abstract**
- Full Text + Links
- PDF (224 K)

Actions

- E-mail Article

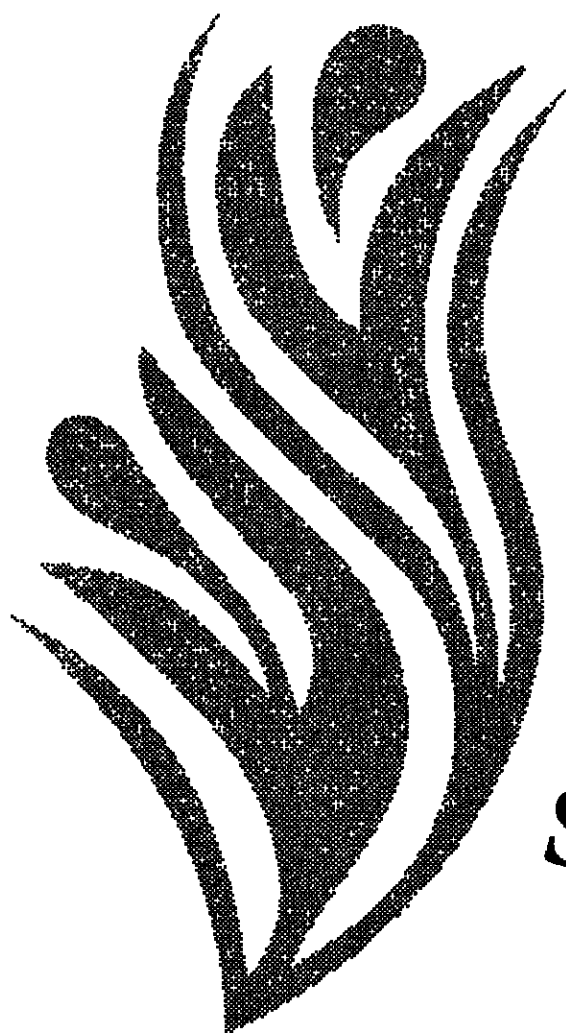
[Home](#) | [Journals](#) | [Books](#) | [Abstract Databases](#) | [My Profile](#) | [Alerts](#)

[? Help](#)

[Feedback](#) | [Terms & Conditions](#) | [Privacy Policy](#)

Copyright © 2005 Elsevier B.V. All rights reserved. ScienceDirect® is a registered trademark of Elsevier B.V.

ANEXO 2



*Emergency
Contraceptive
Pills:
Medical and
Service Delivery
Guidelines*

Consortium for Emergency Contraception



Printed on recycled paper
in Seattle, Washington, USA

Graphic design by Elizabeth Sanders



Emergency Contraceptive Pills: Medical and Service Delivery Guidelines

October 2000

CONTENTS

<i>Acknowledgements</i>	2
<i>Foreword</i>	3
<i>Summary Service Protocol for Emergency Contraceptive Pills</i>	5
1. Introduction	7
1.1 Definition	7
1.2 Indications	7
2. Emergency Contraceptive Pills	7
2.1 ECP Regimens	7
2.2 Mode of Action	7
2.3 Efficacy	8
2.4 Side Effects, Prevention, and Management	8
2.5 Precautions	9
2.6 Screening	9
2.7 Special Issues	10
2.8 Counseling	11
2.9 Information for the Client	11
2.10 Follow-up	11
2.11 If the Client Becomes Pregnant	11
2.12 Starting or Resuming Regular Contraception After ECP Use	12
3. ECP Service Delivery Systems	13
3.1 Youth	13
3.2 Sexual Assault Victims	13
Table 1. ECP Formulations	14
<i>Appendix: Use of IUDs for Emergency Contraception</i>	15
<i>References</i>	16

ACKNOWLEDGEMENTS

The Consortium's original guidelines were based on the service delivery guidelines of the International Planned Parenthood Federation, Pathfinder International, and PATH. The Consortium is grateful to Elizabeth Raymond, M.D., for updating the Consortium's guidelines to reflect the latest clinical information about ECP use. We also

would like to thank the following individuals who reviewed these guidelines: Yusuf Ahmed, Sharon Camp, Marilyn Edmunds, Douglas Huber, Carlos Huczo-Toledo, Valerie Koscelnik, Suneeta Mittal, Jose David Ortiz, Karen Ostea, Khama Rogo, Jeff Spieler, James Trussell, Paul Van Loxok, and Helena von Hertzen.

FOREWORD

Offering emergency contraception is an important way for family planning and reproductive health programs to improve the quality of their services and better meet the needs of their clients. Emergency contraception is needed because no contraceptive method is 100 percent reliable and few people use their method perfectly each time they have sex. Furthermore, emergency contraception is useful in cases of sexual assault.

Emergency contraceptive pills (ECPs), the most commonly used and most convenient form of emergency contraception, are not difficult to provide. Specially packaged ECPs or supplies of regular oral contraceptives that can be used for ECPs are readily available in most places. Providers can be trained easily in the correct use, counseling, and follow-up related to ECPs. Nevertheless, providing ECPs does entail unique service delivery issues, such as the need to ensure rapid access to the method to maximize efficacy and the importance of counseling clients about additional, ongoing methods to prevent both pregnancy and sexually transmitted infections after the ECPs are used.

An essential component of programs providing emergency contraception is informing women about this

important option before they need it. Because the time-frame for seeking treatment is short, women need to be aware that emergency contraception is an option, know where they can seek services, and understand that services should be started as soon as possible, but optimally within three days (72 hours) of unprotected sex. Providing emergency contraceptive information and, if practical, supplies of ECPs at the time of a regular contraceptive visit is one way of ensuring that women have the resources they need to protect themselves from pregnancy in the event of unprotected intercourse or a contraceptive failure.

The organizations that make up the Consortium for Emergency Contraception have compiled these service delivery guidelines to give family planning and reproductive health programs the information they need to provide ECPs safely and effectively. The recommendations in these guidelines reflect the latest available research on emergency contraception, and have been reviewed by internationally recognized reproductive health experts. Local programs can adapt these guidelines as necessary to comply with national or other requirements.

SUMMARY SERVICE PROTOCOL FOR EMERGENCY CONTRACEPTIVE PILLS

Emergency contraceptive pills (ECPs) are an important option for women who recently have had unprotected intercourse or a contraceptive failure and who do not want to become pregnant. ECPs have been shown to be safe and effective in studies conducted over the past two decades. For further information, see relevant sections of this manual.

Indication

To prevent pregnancy after unprotected intercourse.

Regimens

Levonorgestrel-only regimen

0.75 mg levonorgestrel (or 1.5 mg norgestrel) as soon as possible but optimally within 72 hours after unprotected intercourse; repeat in 12 hours.

Combined estrogen-progestin (Yuzpe) regimen

100 mcg ethinyl estradiol plus 0.50 mg of levonorgestrel (or 1.0 mg norgestrel) as soon as possible, but optimally within 72 hours after unprotected intercourse; repeat in 12 hours.

Both regimens are available in some locations as products formulated and labeled specifically for use as ECPs, or they can be made up from a variety of regular oral contraceptive pills (see Table 1). The levonorgestrel-only regimen is preferred because it is more effective and is associated with a lower incidence of side effects.

Treatment should be initiated as soon as possible. Recent research has indicated that efficacy declines substantially over time after intercourse.

Mode of Action

The exact mode of action of ECPs is not known. In some studies, ECPs have been shown to prevent or delay ovulation. They also may prevent pregnancy through the following additional mechanisms, though these have not been proven:

- by affecting the movement of sperm through the cervical mucus;
- by altering transport of sperm, ovum, or embryo;
- by interfering with corpus luteum function;
- by preventing fertilization;
- by inhibiting implantation.

Which mechanism is active in a particular case may depend on the time in the cycle when the ECPs are taken. The two ECP regimens discussed in these guidelines do not disrupt an established (implanted) pregnancy.

Effectiveness

The levonorgestrel-only regimen reduces the risk of pregnancy by about 85 percent after a single act of intercourse. The combined regimen reduces the risk of pregnancy by about 74 percent. The levonorgestrel regimen is significantly and substantially more effective than the combined regimen. Both regimens appear to be more effective the sooner after sex they are used. ECPs are not as effective as consistent and correct use of most modern contraceptive methods.

Side Effects

Side effects of both regimens include nausea, vomiting, abdominal pain, fatigue, headache, dizziness, breast tenderness, and irregular vaginal spotting or bleeding. The levonorgestrel-only regimen is associated with a significantly lower risk of nausea and vomiting than the combined regimen. In most women, menses will come up to a week earlier or later than expected.

Prevention of Nausea and Vomiting

The incidence of nausea and vomiting in women using the levonorgestrel-only regimen is low enough that prophylactic treatment with antiemetic drugs is not warranted. However, antiemetics may be appropriate for women who use the combined regimen. Meclizine (50 mg, taken one hour before the first ECP dose) has been shown to significantly reduce the incidence of nausea and vomiting associated with the combined regimen. Patients should be warned that meclizine may cause drowsiness. Other antiemetic regimens also may be effective.

Management of Vomiting

If vomiting occurs within one hour after either dose, repeat the dose, if feasible. In cases of severe vomiting, vaginal administration of ECPs may be effective.

Precautions

The only medical condition in which ECPs should not be used is confirmed pregnancy. ECPs will not be effective

if pregnancy already is established. ECPs may be given when pregnancy status is unclear and pregnancy testing is not available, as there is no evidence suggesting harm to the woman or to an existing pregnancy.

There are no other known medical conditions in which ECPs should not be used. Since the pills are used for such a short time, experts believe that the precautions associated with continuous use of combined oral contraceptives and levonorgestrel-only pills do not apply to ECPs.

Screening

If possible, establish that the client is not pregnant by determining the time since her last normal menstrual period. Ascertain the date and time of unprotected intercourse. If intercourse occurred more than 72 hours before screening, counsel the client that the hormonal treatment may still have limited effectiveness. (IUD insertion may be a more effective option, if medically appropriate.) No pelvic exam or other tests are needed unless pregnancy is suspected.

Special Situations

Breastfeeding

ECPs may be used, as there is no evidence of danger to the woman or infant.

Unprotected act(s) more than 72 hours ago

ECPs may be used, but clients should be informed that efficacy will be low.

More than one prior unprotected act

One ECP regimen may be given to cover all unprotected acts, but clients should understand that efficacy to prevent pregnancy from acts more than 72 hours prior will be low.

Repeated ECP use

ECPs may be used as frequently as requested, but clients should be informed that ongoing, correct use of other contraceptive methods provides more effective protection over time.

Use of ECPs before intercourse

Clients should be discouraged from using ECPs before intercourse, since ECPs may not be as effective as other contraceptive methods, and no data exist on the effectiveness of this practice.

Unprotected sex during the "infertile period"

Because it often is difficult to define the infertile period with certainty, ECPs generally are recommended

any time that unprotected sex occurs and the client is concerned that she is at risk for pregnancy.

Concurrent use of other drugs

Clients should be counseled about the possibility of drug interactions and managed accordingly (see Section 2.7).

Use of other formulations

Combined estrogen-progestin pill formulations containing the progestin norethindrone in place of levonorgestrel can be used when standard regimens are not available (see Section 2.7).

Counseling

Clients may feel stressed or embarrassed to talk about unprotected intercourse. Nonjudgmental counseling is crucial. Ideally, counseling should include a review of efficacy and possible side effects of ECPs, and clients should be given information about regular contraceptive methods to use after taking ECPs. Whenever possible, clients should be provided with a temporary method, such as condoms, for use in the immediate future. At a minimum, the following messages should be conveyed:

- The client should take the first dose of ECPs as soon as possible, and the second dose 12 hours after the first.
- Following ECP use, if the client's menstrual period is more than one week later than expected, she should seek evaluation and care for possible pregnancy.
- ECPs do not prevent pregnancy from sexual acts after treatment. Therefore, clients should use another form of contraception after using ECPs. ECPs are not suitable for ongoing contraception because the risk of pregnancy, the incidence of side effects, and the total hormone dose will be high.
- ECPs do not protect against HIV/AIDS or sexually transmitted infections (STIs). Clients who had unprotected intercourse should be counseled about evaluation for possible infection and risk-reduction techniques (particularly condom use), if appropriate.

Follow-up

Advise the client to see a health care provider if she has any questions or reason for concern.

EMERGENCY CONTRACEPTIVE PILLS: MEDICAL AND SERVICE DELIVERY GUIDELINES

1. Introduction

Despite the availability of highly effective methods of contraception, many pregnancies are unplanned and unwanted. These pregnancies carry a higher risk of morbidity and mortality, often due to unsafe abortion. Many of these unplanned pregnancies can be avoided using emergency contraception.

1.1 Definition

Emergency contraceptive pills (ECPs) are hormonal methods of contraception that can be used to prevent pregnancy after an unprotected act of sexual intercourse.

ECPs sometimes are referred to as "morning-after" or "post-coital" pills. The term "emergency contraceptive pills" is preferred because it conveys the important message that the treatment should not be used as an ongoing contraceptive method, and it avoids giving the mistaken impression that the pills must be taken on the morning after sex.

These guidelines deal with medical and service delivery issues related to two types of ECPs: (1) pills containing a progestin only (levonorgestrel or norgestrel), and (2) pills containing a combination of a progestin (levonorgestrel or norgestrel) and an estrogen (ethinyl estradiol).

A brief overview of the use of IUDs for emergency contraception is included in the Appendix.

1.2 Indications

ECPs are indicated to prevent pregnancy after unprotected sexual intercourse, including:

- when no contraceptive has been used;
- when there is a contraceptive failure or misuse, including:
 - condom breakage, slippage, or misuse
 - two or more consecutive missed oral contraceptive pills
 - more than 2 weeks late for a progestin-only contraceptive injection (depot medroxyprogesterone acetate or norethisterone enanthate)
 - more than 3 days late for a combined estrogen-plus-progestin injection (medroxyprogesterone acetate and estradiol cypionate)
 - diaphragm or cap dislodgment, breakage, tearing, or early removal

- failed coitus interruptus (e.g., ejaculation in vagina or on external genitalia)
- failure of a spermicide tablet or film to melt before intercourse
- miscalculation of the periodic abstinence method or failure to abstain on fertile day of cycle
- intrauterine device (IUD) expulsion
- in cases of sexual assault when the woman was not protected by a reliable contraceptive method.

2. Emergency Contraceptive Pills

2.1 ECP Regimens

Two ECP regimens are discussed in these guidelines:

Levonorgestrel-only regimen

0.75 mg levonorgestrel (or 1.5 mg norgestrel) as soon as possible, but optimally within 72 hours after unprotected intercourse; repeat in 12 hours.

Combined estrogen-progestin (Yuzpe) regimen

100 mcg ethinyl estradiol plus 0.5 mg of levonorgestrel (or 1.0 mg norgestrel) as soon as possible, but optimally within 72 hours after unprotected intercourse; repeat in 12 hours.

Both regimens are available in some locations as products formulated and labeled specifically for use as ECPs. They also can be made up from a variety of regular oral contraceptive pills (see Table 1). The levonorgestrel-only regimen is preferred because it is more effective and is associated with a lower risk of nausea and vomiting.¹

Treatment should not be delayed unnecessarily, as efficacy appears to decline substantially with time.²

2.2 Mode of Action

The precise mechanism of action of ECPs in a particular case cannot be known and may depend on the time in the menstrual cycle when the intercourse occurred and when the ECPs were taken. Some studies have suggested that the combined regimen taken before ovulation can inhibit or delay ovulation.^{3,4} Some studies have shown histologic or biochemical alterations in the endometrium after treatment with the regimen, leading to the suggestion that the regimens may act by impairing endometrial receptivity to implantation of a fertilized egg.^{4,6} However, other studies

have found no such effects on the endometrium,⁵ and it is not clear whether the endometrial changes that have been observed would be sufficient to inhibit implantation. Additional possible mechanisms include thickening of the cervical mucus resulting in trapping of sperm; alterations in the transport of sperm, egg, or embryo; interference with corpus luteum function; and direct inhibition of fertilization. No clinical data exist regarding these possibilities. Nevertheless, statistical evidence on the effectiveness of ECPs suggests that there must be a mechanism of action other than delaying or preventing ovulation.⁷

Data from studies of high-dose oral contraceptives indicate that the two ECP regimens described in these guidelines do not cause abortion; that is, they do not interrupt or damage a pregnancy, defined as beginning after implantation has occurred.^{8,9}

2.3 Efficacy

Levonorgestrel-only regimen

The largest study of the efficacy of this regimen included 1,001 women using the regimen at 21 centers in 14 countries. The authors of this study concluded that the regimen prevents about 85 percent of the pregnancies that would occur if the treatment is not used.¹ For example, if 100 women had unprotected sex, about 8 would typically become pregnant. If all 100 women used the regimen, however, only 1 would become pregnant. Thus, use of the levonorgestrel-only regimen reduced the chance of pregnancy by about eight-fold.

Combined estrogen-progestin regimen

A meta-analysis of eight studies of the efficacy of the combined regimen including more than 3,800 women in eight studies concluded that the regimen prevents about 74 percent of expected pregnancies.¹⁰ For example, if 100 women had unprotected sex without using the regimen, about 8 would become pregnant. If all 100 women had unprotected sex and used the regimen, only 2 would become pregnant. Thus, use of the combined regimen reduces the chance of pregnancy by about four-fold.

A large randomized trial that directly compared the two regimens showed that the levonorgestrel regimen is significantly more effective than the combined regimen. The relative risk of pregnancy in this study was 0.36, indicating that the chance of pregnancy among women who received the levonorgestrel regimen was about one third the chance among those who received the combined regimen.¹

Three studies have suggested that the combined regimen is substantially more effective the sooner after sex the pills are taken.^{1,11,12} The largest of these studies showed that

the pregnancy risk was three times higher if the first ECP dose was taken on the third day after sex rather than on the first day. Older studies did not show this time effect,¹³ but they may not have been as rigorously conducted as the more recent research. Two studies^{1,11} have indicated that the efficacy of the levonorgestrel regimen also decreases with time after intercourse, but the numbers of pregnancies were smaller, and the trend was not statistically significant.

ECPs are inappropriate for regular use as an ongoing contraceptive method for several reasons. First, ECPs are less effective than most modern methods over the long term. Because the ECP pregnancy rates are based on a single use, they cannot be directly compared to failure rates of ongoing contraceptives, which represent the risk of failure during a prolonged period (e.g., one year) of use. However, if ECPs were used as an ongoing method, the cumulative risk of pregnancy during a full year of use would likely be higher than the risk associated with regular hormonal contraceptives, male condoms, and other barrier methods.¹⁴ In addition, very frequent ECP use would result in more side effects and exposure to a higher total hormone dose than would regular use of either combined oral contraceptive pills or progestin-only pills. Data are not available on the incidence of serious medical complications in women who use ECPs frequently over a long period of time.

2.4 Side Effects, Prevention, and Management

Nausea and vomiting

Nausea occurs in approximately 23 percent of women and vomiting occurs in about 6 percent of women using levonorgestrel-only ECPs.¹ Nausea and vomiting occur in about 43 percent and 16 percent, respectively, of clients using the combined regimen.¹⁵ In studies directly comparing the two regimens, the levonorgestrel regimen has been shown to cause significantly and substantially less nausea and vomiting than the combined regimen. If they occur, these symptoms are usually limited to the first three days after treatment.¹⁶

Prevention

The best way to minimize nausea and vomiting is to use the levonorgestrel-only regimen instead of the combined regimen whenever possible. Nausea and vomiting are uncommon enough with the levonorgestrel-only regimen that prophylactic administration of an antiemetic drug is not routinely warranted. However, if the combined regimen is used, antiemetic pretreatment may be considered, depending on program and client resources. Meclizine is the only drug that has been proven to be effective; a single

dose of 50 mg, taken one hour before the first dose of ECPs, reduces the risk of nausea by about 30 percent and the incidence of vomiting by about 60 percent. Clients who use meclizine should be warned that it may cause drowsiness. Lower doses of meclizine and other antiemetics also may prevent nausea and vomiting, but they have not been studied. It is not possible to predict which ECP users will have nausea or vomiting or which women will benefit from antiemetic pretreatment. No evidence exists that suggests that taking ECPs with food will alter the risk of nausea.^{18,17}

Management

If vomiting occurs within one hour of taking either ECP dose, some experts believe that the dose should be repeated.¹⁷ In cases of severe vomiting, ECPs can be administered vaginally. Studies of regular oral contraceptive pills administered by this route suggest that the hormones are absorbed through the vaginal mucosa.^{18,19}

Irregular vaginal bleeding

A small number of women may experience irregular bleeding or spotting after taking ECPs.¹¹ Such irregular bleeding should not be confused with menses, which is the much-anticipated evidence of success of treatment. Clients should be informed that ECPs do not necessarily bring on menses immediately (a common misperception among ECP clients); most women will have their menstrual period within one week before or after the expected time.

Management

After using ECPs, if the menstrual period is more than a week later than expected, the possibility of pregnancy should be considered, and the client should be advised to seek appropriate evaluation (such as a pregnancy test) and care.

Other side effects of ECPs

Other side effects may include abdominal pain, breast tenderness, headache, dizziness, and fatigue. These side effects usually do not occur more than a few days after treatment, and they generally resolve within 24 hours.¹⁶

Management

A non-prescription pain reliever can be used to reduce discomfort due to headaches or breast tenderness.

Aside from these side effects, there are no known adverse medical effects to the woman from use of ECPs. There are also no known teratogenic effects on the fetus in the event of inadvertent ECP use during early pregnancy

(see Section 2.5). ECPs do not appear to increase either the absolute risk of ectopic pregnancy or the chance that a pregnancy following ECP use will be ectopic.

2.5 Precautions

- ECPs should not be given to a woman who has a confirmed pregnancy because the treatment will not be effective.
- If, after evaluation, the woman wants ECPs and pregnancy cannot be ruled out with certainty, it is permissible to give ECPs if you explain that she could already be pregnant, in which case the regimen will not be effective. However, results from studies of high-dose oral contraceptives suggest that neither the pregnant woman nor the fetus will be harmed if ECPs are inadvertently used during early pregnancy.⁸
- There are no other known medical conditions in which ECPs should not be used. Since the pills are used for a short time, experts believe that the precautions associated with continuous use of combined oral contraceptives and levonorgestrel-only pills do not apply.²⁰ Women with previous ectopic pregnancy may use ECPs.

2.6 Screening

Screen the client for ECP use by:

- assessing the date of the last menstrual period and whether it was normal, to exclude the possibility that the client may already be pregnant. If the client has not had a recent menstrual period for a discernible reason other than pregnancy (for example, she has been using an injectable contraceptive, she has recently been pregnant, she is breastfeeding, or she often has irregular or prolonged cycles), or if the client cannot remember the date of her last menstrual period accurately, then ECPs may be administered, as long as the client understands that pregnancy has not been ruled out;
- determining how long ago the unprotected coital act occurred. If it occurred earlier than 72 hours previously, treatment may be given, but the client should be warned that efficacy may be limited (see Section 2.7).

Other health assessments (e.g., pregnancy test, blood pressure measurement, laboratory tests, pelvic exam) are not required but can be offered if medically indicated for other reasons and desired by the client. Providers also should ask if the client is currently using a regular method of contraception; this question can be a good starting point for a discussion of regular contraceptive use and how to use methods correctly.

2.7 Special Issues

Use in breastfeeding women

A woman who is exclusively breastfeeding and who has not had a menstrual period since delivery is unlikely to be ovulatory and therefore may not need ECPs. However, a woman who is providing supplemental feeding to her infant or who has had menses since delivery may be at risk for pregnancy. A single treatment with ECPs is unlikely to have an important effect on milk quantity or quality. Some hormones may pass into the breast milk, but they are unlikely to affect the infant adversely.

Use after unprotected act(s) more than 72 hours ago

Studies of efficacy of treatment given within 72 hours show a declining effectiveness as the 72 hours progress, but suggest that ECPs probably retain some limited efficacy even after that time.⁷ Recent data looking at use beyond 72 hours suggest that ECPs retain some efficacy when taken more than 72 hours after intercourse.¹⁷ Since ECPs apparently pose no danger either to the woman or to the embryo if the ECPs fail, it is reasonable to provide them if program and client resources permit and the client is fully counseled about the possibility of pregnancy. A more effective approach would be to insert a copper IUD (see Appendix), if the woman is otherwise a candidate for emergency IUD insertion.

Use after more than one unprotected act

ECPs should not be withheld if the client has had more than one unprotected act of intercourse, unless she is known to already be pregnant. However, clients should be informed that, as the interval between the earliest unprotected act and the use of the ECPs lengthens, the efficacy of the ECPs will be lower. Clients should be encouraged to use ECPs as promptly as possible after unprotected sex, and not to wait until they have had a series of unprotected acts. Only one ECP regimen should be given at a time, regardless of the number of prior unprotected acts.

Repeated use

ECPs are not intended for repeated use (see Section 2.3). However, given the low likelihood of harm from limited repeated use, ECPs should not be denied just because the woman has used them before, even within the same menstrual cycle. All women who use ECPs, especially those who use them repeatedly, should be given information about other forms of contraception and counseling about how to avoid future contraceptive failure.

Use of ECPs before intercourse

No data are available about how long the contraceptive effect of ECPs persists after the pills have been taken. Presumably ECPs taken immediately before intercourse are as effective as ECPs taken immediately afterwards. However, if a woman has the opportunity to plan to use a contraceptive method before intercourse, a method other than ECPs, such as condoms or another barrier method, is recommended.

Use of ECPs during the "infertile period"

Studies have shown that fertilization can result from intercourse only during a five- to seven-day interval around the time of ovulation.²¹ Theoretically, ECPs should not be needed if unprotected intercourse occurs at other times of the cycle, because the chance of pregnancy even without ECPs would be zero. However, in practice, it often is difficult to determine for certain whether a specific act of intercourse occurred on a fertile or infertile cycle day. Therefore, ECPs generally should be provided any time unprotected sex occurs and the client is concerned that she is at risk for pregnancy. In situations when the unprotected act is extremely unlikely to result in pregnancy, the client's anxiety level and the availability of program and client resources should be taken into account in making the decision.

Drug interactions

No specific data are available about the interactions of ECPs with other drugs that the client may be taking. However, it seems reasonable that drug interactions would be similar to those with regular oral contraceptive pills. A full discussion of this matter is beyond the scope of these guidelines, but several excellent references on the subject are available.²²⁻²⁵ Women taking drugs that may reduce the efficacy of oral contraceptives (including but not limited to rifampin, certain anticonvulsant drugs, and Saint John's wort) should be advised that the efficacy of ECPs may be reduced. Consideration may be given to increasing the amount of hormone administered in the ECPs, either by increasing the amount of hormone in one or both doses, or by giving an extra dose.

Use of other formulations

New research shows that combined estrogen-progestin pill formulations containing the progestin norethindrone in place of levonorgestrel can be used as emergency contraceptives where the levonorgestrel-only or standard combined regimens are not available. Norethindrone combination pills offer an efficacy and side effect profile similar to combined pills containing levonorgestrel.¹⁷

2.8 Counseling

As with any contraceptive method, ECPs should be provided in a manner that is respectful of clients and responsive to their needs for information and counseling. Clients may feel particularly anxious after unprotected intercourse due to fear of becoming pregnant, worry about missing the 72-hour window of opportunity for hormonal emergency contraception, embarrassment at failing to use contraception effectively, general embarrassment about sexual issues, rape-related trauma, concern about AIDS, or a combination of these factors. Providers should be as supportive as possible of the client's choices and refrain from making judgmental comments or indicating disapproval through body language or facial expressions while discussing ECPs with clients. Supportive attitudes will help set the stage for follow-up counseling about regular contraceptive use and prevention of STIs. Actively involving the client in the counseling process, for example, by asking her what she has heard about ECPs, discussing her experience with other contraceptive methods (particularly the incident that led to the ECP request), and exploring her current approach to protecting herself from STIs (especially condom use), and then validating or correcting her ideas as appropriate, may be more effective in ensuring compliance than simply providing her with information.

Whenever possible, ensure that counseling is conducted in private. In situations where privacy is inadequate (for instance, in many pharmacies), advise clients to contact a health care or family planning provider for additional information and counseling about regular contraceptive methods. Reassure all clients, regardless of age or marital status, that all information that they give to the provider, as well as the fact that they have received treatment, will be kept confidential.

When possible, give clients written as well as verbal instructions for taking the ECPs. Pictorial instructions may help clients whose literacy may be limited.

2.9 Information for the Client

Clients should be given information about efficacy, side effects, and mechanism of action of ECPs. In addition, counseling should be provided on how to prevent future contraceptive emergencies and on contraceptive options that they can use to prevent pregnancy after ECP use. However, care should be taken to avoid overwhelming clients with so much information that they cannot absorb it all. In addition, some clients may not want counseling on certain topics (such as information on other contraceptive methods or on the mechanism of action of ECPs) at the time they receive ECPs. Providers should not deny

ECPs to women who refuse more than the minimum information needed to ensure that they use the ECPs correctly. The following key messages should be conveyed whenever possible:

- Clients should take the first dose of ECPs as soon as possible after sex to maximize efficacy. The second dose should be taken 12 hours after the first. Ensure that clients understand how to calculate the 12-hour interval. They should not take extra doses unless they vomit within one hour after a dose.
- After taking ECPs, if the next menstrual period is more than one week later than normally expected, the client should consider the possibility that she may be pregnant. Advise her where to obtain appropriate evaluation and care.
- ECPs do not prevent pregnancy from sexual acts after treatment, and they are not suitable for ongoing contraception because pregnancy rates, incidence of side effects, and total hormone dose will be high. Give clients information about other contraceptive methods or about where to obtain such information. If possible, provide a contraceptive method such as condoms that can be used in the immediate future.
- ECPs do not protect against HIV/AIDS or STIs. The act of unprotected intercourse that prompted the request for ECPs may have put her at risk for these infections. Advise her where to obtain evaluation and treatment for STIs, if appropriate, and how to reduce her risk of acquiring STIs in the future.

2.10 Follow-up

Clients should be advised to seek follow-up care if they:

- need ongoing contraceptive counseling or a contraceptive method;
- have menses more than a week later than expected;
- suspect they may be pregnant; or
- have other reasons for concern.

2.11 If the Client Becomes Pregnant

A woman who has used ECPs may later find herself to be pregnant because the ECPs have failed, because she was already pregnant before taking the ECPs, or because coital acts after taking the ECPs led to pregnancy. In any of these cases:

- Advise the client about all available options, and let her decide which is most appropriate for her situation. Her

decision should be respected and supported. Refer the client to other service providers as appropriate.

- If she decides to continue the pregnancy, reassure her that there is no evidence of any teratogenic effect following ECP use. Available data suggest that ECPs do not increase the likelihood that a subsequent pregnancy will be ectopic.

2.12 Starting or Resuming Regular Contraception After ECP Use

Whenever possible, clients receiving ECPs should be given contraceptive counseling and provided with an ongoing contraceptive method, such as condoms, for at least immediate future use. However, such counseling may not be appropriate in all situations or may not be desired by clients at the time of ECP provision, and it should not be a prerequisite for providing ECP services. Clients who need or desire counseling but who do not receive it at the ECP visit should be referred for a follow-up appointment at the earliest convenient time.

Clients may wish to restart their previous contraceptive method after taking ECPs, or they may prefer to initiate a new method. If the reason for requesting ECPs is because the regular contraceptive method failed (for example, the condom broke, or the client missed taking oral contraceptive pills), discuss with the client the reasons for failure and how it can be prevented in the future.

Women with risk factors for STIs, such as young age or residence in a location where STIs are especially prevalent, should receive special counseling on how to prevent STIs as well as pregnancy. Use of condoms in addition to or as the primary contraceptive method should be emphasized.

Guidelines for initiating or restarting contraceptive use after using ECPs follow:

Male or female condom

Can be used immediately.

Diaphragm or cervical cap

Can be used immediately.

Spermicidal foam, tablets, jelly, cream, or film

Can be used immediately.

Oral contraceptives

Two options are recommended:

- a. The client may wait until the beginning of her next menstrual cycle and then start a new pack according to the package instructions for the pill brand being

used. In this case, she should be advised to use a barrier contraceptive method or abstain from intercourse for the remainder of the current cycle.

- b. The client may start oral contraceptives on the day after she takes the ECPs. She may begin a new pack of pills, or if she was using oral contraceptives before taking the ECPs (i.e., the ECPs were indicated because of missed pills), she may resume taking pills from the pack that she was previously using. She should use a barrier method for at least seven days after starting or restarting the oral contraceptive pills. She may have some irregular bleeding until the onset of menses.

Injectables

Initiate progestin-only injectables within 7 days after the beginning of the next menstrual cycle. Initiate combined injectables within 5 days after the beginning of the next menstrual cycle. The client should use a barrier contraceptive or abstain from intercourse until she receives the injection.

Implants (e.g., Norplant®)

Insert within 7 days after the beginning of next menstrual cycle. Use a backup method or abstain from intercourse until the implants are inserted.

IUD

Insert during the next menstrual period. The client should use a barrier contraceptive or abstain from intercourse until the IUD is inserted.

NOTE: If the client intends to use an IUD as a long-term method and meets IUD screening criteria, emergency insertion of a copper-bearing IUD may be an alternative to ECP use (see Appendix).

Natural family planning

Natural family planning may be initiated after the first normal menstrual period following ECP use. An alternate nonhormonal contraceptive method should be used in the interim.

Female or male sterilization

Perform the operation only after informed consent can be ensured. It is not recommended that clients make this decision under the stressful conditions that often surround ECP use. Defer female sterilization until after the client's first menstrual period, to ensure that she is not pregnant. Use a backup method or abstain from intercourse until the sterilization procedure is performed.

3. ECP Service Delivery Systems

ECPs can be distributed safely and effectively by a variety of trained personnel and through a variety of clinical and nonclinical service delivery systems. For instance, doctors, nurses, midwives, pharmacists, and other clinically trained personnel as well as community health workers and trained sexual assault counselors may be able to provide ECPs, depending on the local regulations and practices. Over-the-counter provision (without interaction with a provider) also has been suggested as a way to increase rapid access to ECPs.

All ECP providers should be given appropriate training and follow clear service delivery guidelines. Training should include information on indications for ECP use, recommended ECP regimens, mode of action, efficacy, side effects and their management, precautions and screening, client information and counseling needs, and follow-up procedures. In addition, since ECPs are a back-up method, the training also should include information about other contraceptive methods, if necessary for the audience. The training often is most effective if it is participatory in nature and includes exercises to build participant skills in the areas of screening, counseling, and follow-up. A provider training curriculum, *Emergency Contraceptive Pills, Module 5, A Comprehensive Training Course*, is available from Pathfinder International. (To request a copy, contact Pathfinder International, Medical Services, 9 Galen Street, Suite 217, Watertown, MA 02172 USA, or on the Internet at www.pathfind.org. A Spanish version also is available.)

Given that ECPs appear to be most effective when taken soon after unprotected intercourse, every effort should be made to ensure that women know about ECPs and have ready access to them. This can be accomplished by:

- routinely informing women about ECPs at the time of regular family planning visits;
- instituting mass-media informational campaigns and advertising ECP services;
- providing women with an advance supply of ECPs;
- providing ECPs through non-clinical settings, such as through community-based services, social marketing programs, and the commercial sector (e.g., pharmacies).

Programs also should attempt to make ECP services available to high-risk audiences, such as youth and victims of sexual assault.

3.1 Youth

Reaching adolescents with emergency contraceptive information and services poses special challenges to programs. Young women may find it difficult to access relevant information about and/or services for emergency contraception because they:

- are unaware of the availability of ECPs;
- lack confidence or are embarrassed to visit a family planning clinic;
- do not know of the existence of the clinic;
- find the clinic hours inconvenient;
- fear a pelvic examination; or
- are anxious about judgmental attitudes of the providers.

Programs should work to ensure that clinics serving adolescents are youth-friendly (for example, by ensuring privacy and confidentiality, accessible facilities, reasonably priced services, and flexible hours—particularly during evenings and weekends).

3.2 Sexual Assault Victims

Reaching women who have been forced to have sex also poses special challenges. ECP providers should be attentive to the possibility that these women may be:

- unaware that something can be done to prevent pregnancy after sexual assault;
- unwilling to report the assault and therefore unwilling to seek services;
- concerned they will be blamed for the assault by the medical provider; or
- also in need of diagnosis and treatment for STIs.

Program managers and providers should ensure that police stations, emergency health care centers, and other facilities where women may seek help after an assault can provide clients with ECPs, if appropriate, or at least with information about where to obtain ECPs as promptly as possible.

TABLE 1. ECP Formulations

	Formulation (per Pill)	Common Brand Names	First Dose (Number of Tablets)	Second Dose (Number of Tablets)
Levonorgestrel- only Regimen	LNG 0.75 mg	Levonelle-2, NorLevo, Plan B, Postinor-2, Vikela	1	1
	LNG 0.03 mg	Microlut, Microval, Norgeston	25	25
	LNG 0.0375 mg	Ovrette	20	20
Combined Regimen	EE 50 mcg + LNG 0.25 mg or EE 50 mcg + NG 0.50 mg	Eugynon 50, Fertilan, Neogynon, Noral, Nordiol, Ovidon, Ovral, Ovrán, PC-4, Preven	2	2
	EE 30 mcg + LNG 0.15 mg or EE 30 mcg + NG 0.30 mg	Lo/Femenal, Microgynon 30, Nordette, Ovral L, Rigevidon	4	4

Abbreviations:

EE = ethinyl estradiol LNG = levonorgestrel NG = norgestrel

For all regimens, the first dose should be taken as soon as possible after intercourse, but optimally within 72 hours, and the second dose should be taken 12 hours after the first dose.

APPENDIX: USE OF IUDS FOR EMERGENCY CONTRACEPTION

Copper-bearing IUDs can be used as a method of emergency contraception. They are most appropriate for women in stable relationships who wish to retain the IUD for long-term contraception and who meet the screening requirements for regular IUD use. When inserted within five days of unprotected intercourse, copper-bearing IUDs are the most effective method of emergency contraception; they reduce the risk of pregnancy by more than 99 percent.²⁶

However, emergency IUD insertion requires a much higher degree of training and clinical oversight than administration of ECPs, including screening to eliminate clients who are already pregnant (e.g., a pregnancy test, if the woman is not menstruating), who have pelvic inflam-

matory disease or another reproductive tract infection, or who are at high risk for STIs. In many instances, the act of unprotected intercourse that led to the request for emergency contraception might put the woman at increased risk of STIs, in which case the IUD is not an optimal contraceptive choice.

For further information about use of IUDs for emergency contraception, consult the *IPPF Medical and Service Delivery Guidelines* (the most recent edition, which contains information about emergency contraception, is available from IPPF, Regent's College, Inner Circle, Regent's Park, London NW1 4NS, England), or the World Health Organization publication *Emergency Contraception—A Guide for Service Delivery* (1998).

REFERENCES

1. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. *Lancet* 1998;352:428-33.
2. Paggio G, von Hertzen H, Grimes DA, Van Look PFA. Timing of emergency contraception with levonorgestrel or the Yuzpe regimen. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. *Lancet* 1999;353:721.
3. Rawlands S, Kubba AA, Guillehaud J, Brunda W. A possible mechanism of action of danazol and an ethinylestradiol/norgestrel combination used as postcoital contraceptive agents. *Contraception* 1986;33:539-45.
4. Ling WY, Robichaud A, Zayid I, Wrixon W, MacLennan SC. Mode of action of DL-norgestrel and ethinylestradiol combination in postcoital contraception. *Fertil Steril* 1979;32:297-302.
5. Swahn MJ, Westlund P, Johannisson E, Bygdeman M. Effect of post-coital contraceptive methods on the endometrium and the menstrual cycle. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996;75:738-44.
6. Yuzpe AA, Thurlow HJ, Ramzy I, Leysnon JI. Post coital contraception—A pilot study. *J Reprnd Med* 1974;13:53-8.
7. Trussell J, Raymond EC. Statistical evidence concerning the mechanism of action of the Yuzpe regimen of emergency contraception. *Obstet Gynecol* 1999;93:872-76.
8. US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Prescription Drug Products: Certain Combined Oral Contraceptives for Use as Postcoital Emergency Contraception. *Federal Register* 1997;62:8610-2.
9. Hughes EC (ed.), Committee on Terminology, The American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstetric-Gynecologic Terminology*. Philadelphia: F.A. Davis Co., 1972.
10. Trussell J, Rodriguez G, Ellertson C. Updated estimates of the effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency contraception. *Contraception* 1999;59:147-51.
11. Ho PC, Kwan MS. A prospective randomized comparison of levonorgestrel with the Yuzpe regimen in post-coital contraception. *Hum Reprod* 1993;8:389-92.
12. Kane LA, Sparrow MJ. Postcoital contraception: a family planning study. *N Z Med J* 1989;102:151-3.
13. Trussell J, Ellertson C, Rodriguez G. The Yuzpe regimen of emergency contraception: how long after the morning after? *Obstet Gynecol* 1996;88:150-4.
14. Trussell J. Contraceptive efficacy. In: Hatcher RA, Trussell J, Stewart F, Cates W, Stewart GK, Guest F, Kowal D. *Contraceptive Technology*. 17th edition. New York: Ardent Media, Inc., 1998.
15. Raymond EG, Creinin MD, Barnhart KT, Lawhorn AE, Rountree RW, Trussell J. Meclizine for prevention of nausea associated with use of emergency contraceptive pills: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2000;95:271-7.
16. Van Santen MR, Haspels AA. Interception II: postcoital low-dose estrogens and norgestrel combination in 633 women. *Contraception* 1985;31:275-93.
17. Ellertson C et al. *Refining the Yuzpe Method of Emergency Contraception*. Population Council. Forthcoming, 2000.
18. Back DJ, Grimmer SH, Rogers S, Stevenson PJ, Orme ML. Comparative pharmacokinetics of levonorgestrel and ethinylestradiol following intravenous, oral and vaginal administration. *Contraception* 1987;36:471-9.
19. Alvarez F, Paundes A, Johansson E, Coutinho E. Blood levels of levonorgestrel in women following vaginal placement of contraceptive pills. *Fertil Steril* 1983;40:120-3.
20. Vasilakis C, Jick SS, Jick H. The risk of venous thromboembolism in users of postcoital contraceptive pills. *Contraception* 1999;59:79-83.
21. Wilcox AJ, Weinberg CR, Baird DD. Timing of sexual intercourse in relation to ovulation. Effects on the probability of conception, survival of the pregnancy, and sex of the baby. *N Engl J Med* 1995;333:1517-21.
22. Breckenridge AM, Back DJ, Orme M. Interactions between oral contraceptives and other drugs. *Pharmacol Ther* 1979;7: 617-26.
23. Shenfield GM. Drug interactions with oral contraceptive preparations. *Med J Aust* 1986;144:205-11.
24. Szoka PR, Edgren RA. Drug interactions with oral contraceptives: compilation and analysis of an adverse experience report database. *Fertil Steril* 1988;49:318-385.
25. Guerts TBP, Gouvisen EM, and Simen JMA. *Summary of Drug Interactions with Oral Contraceptives*. Carnforth, England: Parthenon Publishing Group, Ltd., 1993.
26. Trussell J, Ellertson C. Efficacy of emergency contraception. *Fertility Control Reviews* 1995;4:8-11.

ABOUT THE CONSORTIUM FOR EMERGENCY CONTRACEPTION

The mission of the Consortium for Emergency Contraception is to expand access to and ensure safe and locally appropriate use of emergency contraception worldwide within the broader context of family planning and reproductive health, with emphasis on developing countries.

The seven founding members of the Consortium initially focused on introducing a dedicated emergency contraceptive pill product in selected "demonstration" countries. As interest in emergency contraception and the Consortium grew, the Consortium expanded its membership to include a wide range of organizations working to ensure that women have access to all forms of emergency contraception. The specific objectives of the expanded Consortium are to:

- serve as an authoritative source of information about emergency contraception;
- be a voice for expanded access to and safe and appropriate use of emergency contraception;
- serve as a strategic planning forum for emergency contraception service delivery and information, education, and communication efforts;
- set high-quality medical and service delivery guidelines for emergency contraception based on the most current information available;
- facilitate information sharing and networking among Consortium members and other groups working to

broaden knowledge of and access to emergency contraception;

- encourage partnerships between public-sector organizations and private industry that are designed to make high-quality products for emergency contraception available to large numbers of women worldwide at an affordable price;
- seek and promote new emergency contraceptive methods that are safe and effective.

The Consortium welcomes applications for membership from non-commercial agencies that share the Consortium's overall goal of expanding access to emergency contraceptive products and services in developing countries. Interested applicants should contact the Consortium Coordinator. The Consortium and the American Society for Emergency Contraception also jointly produce an electronic update of emergency contraception activities worldwide. If you would like to subscribe or contribute an article to this update, please contact the American Society for Emergency Contraception at Amascecc@aol.com.

Elisa Wells, *Consortium Coordinator*
c/o PATH
(Program for Appropriate Technology in Health)
4 Nickerson Street
Seattle, WA 98109 USA
Email: ewells@path.org
Website: www.path.org/cec/

CONSORTIUM FOR EMERGENCY CONTRACEPTION

Asociación Colombiana para el Estudio e la Población
 Asociación Para la PRevención de Embarazos No DEseados
 AVSC International • British Pregnancy Advisory Service
 The Concept Foundation* • CONRAD Program • DKT International
 Family Health International • Institute for Reproductive Health
 International Planned Parenthood Federation (and affiliates)*
 International Planned Parenthood Federation/Western Hemisphere Region • Ipas
 JSI Research and Training Center for Women's Health • Marie Stopes International
 Meridian Development Foundation • Pacific Institute for Women's Health*
 PATH (Program for Appropriate Technology in Health)* • Pathfinder International*
 Population Council* • Population Services International • SHILO Pregnancy Advisory Service
 World Health Organization Special Programme of
 Research, Development and Research Training in Human Reproduction*

* Founding member, 1995.

ANEXO 3

D3
100

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

POSTINOR*

2. COMPOSICIÓN CUANTITATIVA Y CUALITATIVA

Cada comprimido contiene 750 microgramos de levonorgestrel.
Excipientes en el apartado 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.
Los comprimidos son redondos y blancos.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Está indicado como anticonceptivo de emergencia dentro de las 72 horas siguientes a haber mantenido relaciones sexuales sin protección o al fallo de un método anticonceptivo.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento consiste en la administración de dos comprimidos.

Para obtener una mayor eficacia, el primer comprimido debe tomarse lo antes posible (antes de que transcurran 72 horas) después de haber mantenido relaciones sexuales sin protección. El segundo comprimido debe tomarse 12 horas después de la primera dosis (y no más tarde 16 horas).

Si la paciente vomitara dentro de las tres horas siguientes a la toma de cualquiera de los comprimidos, debe tomar otro comprimido inmediatamente.

Postinor puede tomarse en cualquier momento del ciclo menstrual, a menos que se haya producido un retraso de la hemorragia menstrual.

Tras la utilización de la anticoncepción oral de emergencia se recomienda utilizar un método de barrera (preservativo, diafragma) hasta el inicio del siguiente ciclo menstrual. La utilización de Postinor no contraindica la continuación de la anticoncepción hormonal regular.

Niñas: Postinor no está recomendado para su empleo en niñas.
Los datos disponibles en mujeres menores de 16 años son muy limitados.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo levonorgestrel o a cualquiera de los excipientes.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La anticoncepción de emergencia es un método de uso ocasional. En ningún caso debe sustituir a un método anticonceptivo convencional.

La anticoncepción de emergencia no evita el embarazo en todos los casos. Si no existe certeza sobre el momento en el que se produjeron las relaciones sexuales sin protección o si dichas relaciones tuvieron lugar hace más de 72 horas en el mismo ciclo menstrual, se debe considerar la posibilidad de embarazo. Si se mantiene una relación sexual durante el tratamiento con Postinor, la prevención del embarazo puede no ser eficaz. Deberá descartarse un posible embarazo si la menstruación se retrasa más de 5 días o se produce una hemorragia distinta a la habitual en la fecha prevista para la regla por cualquier otro motivo.

Si se produce un embarazo tras el tratamiento con Postinor, se debe considerar la posibilidad de un embarazo ectópico.

Postinor no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Los síndromes graves de malabsorción, como la enfermedad de Crohn, pueden disminuir la eficacia de Postinor.

Tras la ingesta de Postinor los periodos menstruales suelen ser normales y aparecen en la fecha prevista. Algunas veces se pueden adelantar o retrasar algunos días con respecto a la fecha prevista. Se recomienda acudir al médico para instaurar o adaptar un método regular de anticoncepción. Si no aparece la menstruación, en caso de anticoncepción hormonal normal, en el próximo periodo libre de comprimidos tras la administración de Postinor, debe descartarse un posible embarazo.

La administración reiterada dentro de un ciclo menstrual está desaconsejada debido a la posibilidad de alteraciones en el ciclo.

Postinor no es tan eficaz como los métodos anticonceptivos convencionales y sólo está indicado como medida de emergencia. Deben recomendarse métodos anticonceptivos convencionales a aquellas mujeres que demandan tratamientos anticonceptivos de emergencia en reiteradas ocasiones.

Los anticonceptivos de emergencia no evitan las infecciones de transmisión sexual.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otra forma de interacción

El metabolismo del levonorgestrel aumenta con el uso concomitante de inductores enzimáticos hepáticos.

Entre los fármacos que se sospecha tienen la capacidad de reducir la eficacia de los medicamentos que contienen levonorgestrel se incluyen los barbitúricos (incluyendo la primidona); la fenitoina; la carbamazepina; las plantas medicinales con *Hypericum Perforatum* (Hierba de San Juan), la rifampicina; el ritonavir; la rifabutina y la griseofulvina.

Los medicamentos que contienen levonorgestrel pueden aumentar el riesgo de toxicidad de la ciclosporina debido a la posible inhibición del metabolismo de la ciclosporina.

4.6 Embarazo y Lactancia

Embarazo

Postinor no debe administrarse a mujeres embarazadas y su administración no interrumpirá el embarazo. En caso de fracaso de esta medida anticonceptiva de emergencia con resultado de embarazo, los estudios epidemiológicos no indican efectos adversos de los progestágenos sobre el feto.

Lactancia

El levonorgestrel se excreta con la leche materna. La exposición potencial del lactante al levonorgestrel puede reducirse si la mujer toma los comprimidos inmediatamente después de una toma y evita la lactancia tras cada administración de Postinor.

4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas

No se han realizado estudios acerca de los efectos sobre la capacidad para conducir vehículos o manejar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

La siguiente tabla muestra la frecuencia de las reacciones adversas:

Reacción adversa	Porcentaje de mujeres con reacciones adversas (n=977 mujeres)*
Náuseas	23,1
Dolor en hipogastrio	17,6
Fatiga	16,9
Cefalea	16,8
Mareos	11,2
Aumento de la sensibilidad mamaria	10,8
Vómitos	5,6
Otras	13,5 **

* Lancet, 1998, 352, 428-433

** Principalmente diarrea, sangrado irregular y spotting

Las pautas de sangrado pueden verse temporalmente alteradas, pero la mayoría de las mujeres tendrán su siguiente periodo menstrual en el día habitual.

Si el siguiente periodo menstrual se retrasa más de 5 días, debe descartarse un posible embarazo.

4.9 Sobredosis

No se han registrado reacciones adversas graves tras la ingestión aguda de grandes dosis de anticonceptivos orales. Una sobredosificación puede provocar náuseas y una posible hemorragia por privación. No existen antídotos específicos y el tratamiento debe ser sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

PROGESTÁGENOS G03AC03

No se conoce el mecanismo de acción preciso de Postinor. A las dosis recomendadas, se piensa que el levonorgestrel tiene su mecanismo principal evitando la ovulación y de la fertilización si la relación sexual ha tenido lugar en la fase preovulatoria, que es el momento en el que la posibilidad de fertilización es más elevada. También puede producir cambios endometriales que dificultan la implantación. No es eficaz una vez iniciado el proceso de implantación.

Eficacia: se ha estimado que Postinor evita un 85% de los embarazos esperados. La eficacia parece disminuir con el transcurrir del tiempo tras el coito (95% dentro de las primeras 24 horas; 85% entre las siguientes 24-48 horas; y 58% si se emplea entre las 48 y las 72 horas). Se desconoce la eficacia pasadas 72 horas.

A las dosis recomendadas no cabe esperar que el levonorgestrel produzca cambios significativos en los factores de la coagulación, ni sobre el metabolismo de lípidos y carbohidratos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Levonorgestrel: El levonorgestrel administrado por vía oral se absorbe rápidamente y casi por completo. Después de la ingestión de un comprimido de Postinor, se alcanzan niveles séricos máximos del fármaco de 14,1 ng/ml al cabo de 1,6 horas. A partir de ese momento, los niveles séricos de levonorgestrel disminuyen en dos fases de disposición con valores medios de semivida de eliminación que oscilan aproximadamente entre 9 y 14,5 horas.

El levonorgestrel no se excreta de forma inalterada, sino en forma de metabolitos. Sus metabolitos se excretan en proporciones aproximadamente iguales en orina y en heces. La biotransformación sigue las rutas conocidas del metabolismo de los esteroides: es decir, levonorgestrel es hidroxilado en el hígado y sus metabolitos son excretados como conjugados de glucurónido. No se conocen metabolitos con actividad farmacológica.

El levonorgestrel se une a la albúmina sérica y a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG). Sólo alrededor de un 1,5% de los niveles séricos totales está presente en forma de esteroide libre, estando un 65% unido de forma específica a la SHBG. La biodisponibilidad absoluta del levonorgestrel es casi del 100% de la dosis administrada.

Alrededor de un 0,1% de la dosis puede pasar al lactante a través de la leche de la madre.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no indican riesgos especiales en humanos adicionales a los incluidos en la información ofrecida en otras secciones de esta ficha técnica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Almidón de patata, almidón de maíz, sílice coloidal anhidra, gelatina, estearato de magnesio, talco, lactosa monohidrato.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No almacenar a temperatura superior a 25°C.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

El envase de Postinor contiene un blister con dos comprimidos. El blister está hecho de aluminio/PVC.

6.6 Instrucciones de uso y manipulación

Ninguna específica.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Medimpex UK Limited
127 Shirland Road
London W9 2EP
Reino Unido

8. NÚMERO(S) DEL REGISTRO DE MEDICAMENTOS**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN****10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Marzo de 2001

2020
Bogotá, D.C.,

Doctor:
Álvaro Correa Ordóñez
Apoderado

Oficio N°: 12.13

ASUNTO:	Radicación PCT N°	04-60435
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	440
	Folios	012

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 Luis Fernando Rincón, en su calidad de apoderado de Procaps 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.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones.

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha, 11 FEB 2005

202021

Retro-copies de traslado

11 folios.

Javier Garza

~~7077308985~~

16 feb. 2005