



No. 13-047157- -00008-0000

Fecha: 2013-10-29 14:55:27 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSRVTER Folios: 25

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

1. Oposición a solicitud de:

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

Número de expediente: **13-047157**

Solicitante: **BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH**

Apoderado: **CARLOS REINALDO OLARTE GARCÍA**

Título de la Nueva Creación: **IMIDAZOPIRIDAZINAS SUSTITUIDAS**

Gaceta: **672 DEL 31/JUL/2013 PUBLICACIÓN No. 961**

2. Datos del Opositor

☐ Persona Natural ☒ Persona Jurídica

LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.

Nombre o denominación /Razón social completa

VÍCTOR JULIO CHUNCO

Nombre del representante legal

Documento de identificación: C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☒ Otr. ☐Cuál

Número **890.301.463-8**

Dirección: **Cra. 1 # 46-84**

Ciudad: **Cali - Valle**

Teléfono: **052 6877700**

Fax: Correo electrónico **tparra@lafrancol.com**

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

3. Datos del representante o apoderado:

PARRA MURILLO TITO NOE

79.579.680

71168 C.S.J.

Apellidos y Nombre

Documento de identificación

Tarjeta profesional

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

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

4. Fundamentos de la oposición

Causal: VER ANEXO

Justificación: VER ANEXO

Prórroga: SI ☐ NO ☐

5. Anexos

- ☒ Comprobante de pago de la tasa. No. 13-108468 de 25/OCT/2013
- ☒ Poder, si fuera el caso.
- ☐ Fundamentos de la oposición. Se anexan ____ folios (obligatorios indicar cuántos).
- ☐ Anexo de fundamentos de la oposición. Se anexan
- ☐ Folios (obligatorios indicar cuántos)
- ☒ Copias para traslado.
- Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma

TITO NOE PARRA MURILLO

Nombre del Firmante

79.579.680 DE BOGOTA

C.C

Firma

71168 C.S.J.

Tarjeta Profesional

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

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 13 - 108468
		Bogotá D.C., Octubre 25 de 2013 - 16:14:39

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

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	415617230	22/10/2013	4.150.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO Vr.CONCEPTO
1 50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES A SOLICITUDES	12 OPOSICION POR CADA CLASE-MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	325.000.00 325.000.00
			\$325.000.00
=====			

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

Responsable: _____
-*****-
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 13-047157- -00008-0000
Fecha: 2013-10-29 14:55:27 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 25

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

REF: Expediente: 13-047157

TÍTULO SOLICITADO: IMIDAZOPIRIDAZINAS SUSTITUIDAS.

PUBLICACIÓN: GACETA 672 del 31 de julio de 2013, N° de publicación 961.

SOLICITANTE: BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GMBH.

APODERADO: CARLOS REINALDO OLARTE GARCÍA.

TRÁMITE: PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

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

I. PETICIÓN

Sírvase, señor Superintendente, proceder a negar el beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente 13-047157, por incumplir los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina. Lo anterior con base en los fundamentos que se expondrán a continuación.

II. LEGÍTIMO INTERÉS

Asiste a **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A.S. LAFRANCOL S.A.S.**, legítimo interés para presentar esta oposición, pues la eventual concesión de la solicitud restringiría, en forma contraria al Régimen Común Andino de Propiedad

Industrial, el empleo de ciertas sustancias y composiciones farmacéuticas, en detrimento de sus legítimos intereses comerciales y de la libre competencia.

III. FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN

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

Así, conforme con lo anterior, es imprescindible señalar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que se refieren a compuestos de imidazopiridazina de fórmula (I) los cuales pueden estar en combinación con otros agentes, útiles para el tratamiento y/o profilaxis de una enfermedad relacionada con un trastorno hiperproliferativo y/o angiogénesis, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. No existe ninguna novedad sobre estos preceptos y mucho menos nivel inventivo. De esta forma, es necesario manifestar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que involucran moléculas como las propuestas en la presente solicitud, no presentan ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo, luego sería inadecuado conceder un beneficio patentario. Cabe decir que dicha solicitud representa prácticas comunes dentro del sector farmacéutico tanto en Colombia como en muchos otros países. Así, no debe concederse dicho beneficio a composiciones y combinaciones farmacéuticas que ya son mundialmente conocidas, ya que de ser así, sería flagrante la violación de los preceptos normativos concernientes con los requisitos esenciales que debe cumplir una solicitud de patente para acceder al beneficio.

Ahora bien, con respecto a las composiciones farmacéuticas de las cuales se hace referencia, donde se involucran agentes tales como Capecitabina, Carboplatino, Rituximab, entre muchos otros, es imprescindible manifestar que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario sobre composiciones y combinaciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico. Así, en este orden, consideramos pertinente traer a colación menciones realizadas sobre dichas moléculas con el fin de demostrar lo argumentado hasta el momento. En "The Merck Index" (Anexo), puede observarse que el principio activo Capecitabina se encuentra bajo el conocimiento público desde un tiempo considerable. De este modo, puede observarse que el mismo ostentó beneficios patentarios concedidos por la Oficina Europea de Patentes y por Estados Unidos de América, **No. EP 602454 y US 5472949** (Años 1994 y 1995) respectivamente. Por su parte, encontramos que la molécula Carboplatino ostenta beneficios patentarios concedidos por los Países Bajos y por Estados Unidos de América, **No. NL 7307863 y US 4140707** (Años 1973 y 1979) respectivamente. Finalmente pudimos constatar que la molécula Rituximab obtuvo beneficios patentarios concedidos por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual y por Estados Unidos de América, **No. WO 9411026 y US 5736137** (Años 1994 y 1998) respectivamente.

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

Cabe destacar igualmente que la solicitud de la referencia pretende proteger mediante el derecho patentario objetos que no son considerados invenciones. Es claro que una invención es toda creación humana que permita transformar la materia o energía que existe en la naturaleza, para su aprovechamiento por los seres humanos y satisfacer sus necesidades concretas. De igual modo, como ya se mencionó, según los parámetros de la Decisión 486 y normas concordantes, serán patentables las invenciones que cumplan con los requisitos de novedad,

nivel inventivo y aplicación industrial. No obstante, puede observarse que la solicitud en comento pretende reivindicar de acuerdo con sus puntos, métodos de tratamiento, los cuales no se consideran invenciones. En este sentido, los métodos de tratamiento quirúrgicos, terapéuticos o de diagnósticos aplicables al cuerpo humano y los relativos a animales, y además la mezcla (Combinaciones) de productos (Moléculas) conocidos y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o de materia, NO se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios. En consecuencia, se suma una circunstancia más que imposibilita definitivamente la concesión de la solicitud en mención.

Sobre el particular, vale la pena traer a colación algunas consideraciones realizadas por el Doctor Carlos Correa sobre la patentabilidad de los métodos de tratamiento. Además que están expresamente excluidos del beneficio de patente en la Decisión 486 de la CAN, el mencionado ha señalado: *"En muchos casos, una reivindicación que revela un método de tratamiento puede no reconocerse a primera vista, dado que en ella se puede hacer referencia, por ejemplo, a composiciones farmacéuticas o principios activos conocidos que no se encuentran caracterizados por su formulación o por rasgos intrínsecos, sino por su dosis o forma de administración. Es importante, por lo tanto, examinar las reivindicaciones cuidadosamente para identificar y manejar, adecuadamente, los casos en que, bajo la apariencia de reivindicaciones de productos (principio activo, composiciones, combinaciones), lo que realmente se divulga es un método de tratamiento. (...) El Acuerdo sobre los ADPIC (artículo 27.2) permite explícitamente a los Miembros excluir de la protección de patentes los métodos de tratamiento médico, diagnóstico y cirugía, y muchos países siguen este lineamiento. Si se ha dispuesto esta exclusión, se deben rechazar las reivindicaciones que describen tales métodos, o las que equivalen a los mismos. (...) "Los métodos de tratamiento, incluso los de prevención, diagnóstico o profilaxis, no deben considerarse patentables cuando la aplicación industrial es necesaria como requisito de patentabilidad..."*¹.

Adicionalmente, es imprescindible señalar que un efecto sinérgico nuevo no se considera inventivo como tal, dado que puede ser obvio para una persona versada en la materia, cosa que sucede en el presente caso. En palabras del Doctor Carlos Correa, *"El efecto sinérgico entre dos o más drogas se puede considerar un*

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

“descubrimiento” y no una “invención”, dado que la sinergia ocurre en el cuerpo y se descubre a través de ensayos clínicos. Asimismo, cabe destacar que, en algunos casos, las reivindicaciones de combinaciones pueden equivaler, en términos prácticos, a reivindicaciones sobre tratamientos médicos (cuya patentabilidad está excluida en la mayoría de los países), cuando sólo brindan un método para administrar una combinación de drogas conocidas. Asimismo, la combinación de drogas para evitar la resistencia particular a una de ellas es una práctica normal en el desarrollo farmacéutico y, por lo general, es evidente para el hombre del oficio de nivel medio²” (Pautas para el examen de patentes farmacéuticas, CEIDIE, Pág. 8). En estos términos, está claro que nos encontramos frente a un tema totalmente sensible que merece toda la evaluación por cuanto las combinaciones deben considerarse excluidas de beneficios de patente.

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

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

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

V. PRUEBAS

1. The Merck Index. “An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fifteenth Edition. 2013. Página 305-306. (CAPECITABINA)
2. The Merck Index. “An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fifteenth Edition. 2013. Página 318. (CARBOPLATINO)
3. The Merck Index. “An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Fifteenth Edition. 2013. Página 1533. (RITUXIMAB)

VI. ANEXOS

² Op Cit. Correa, Carlos. Página 8.

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

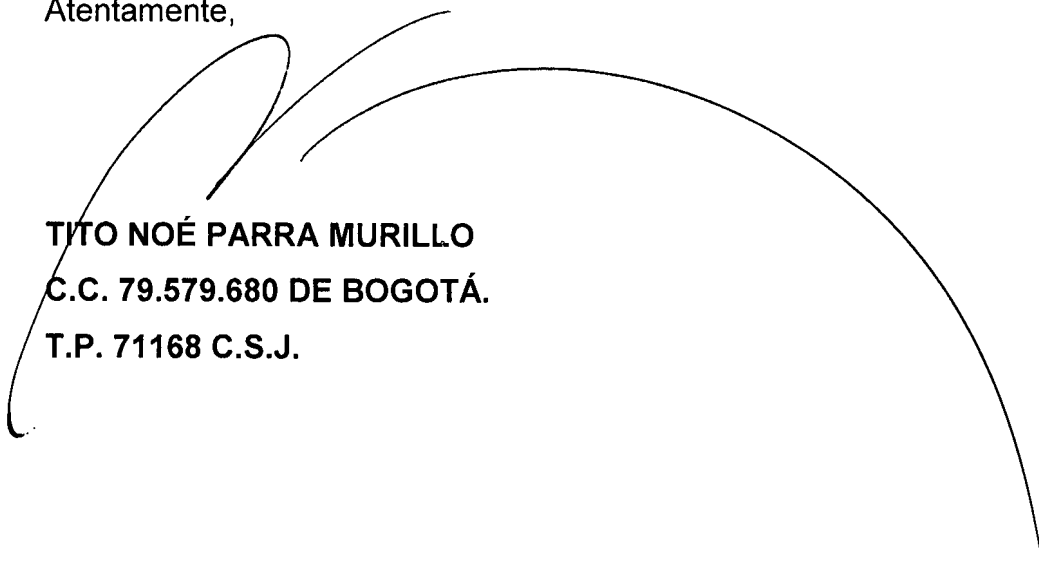
1. Poder para actuar.
2. Certificado de existencia y representación legal de LAFRANCOL S.A.S.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para correr traslado al solicitante.
5. Los mencionados en el acápite de pruebas.

VII. NOTIFICACIONES

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

Señor Superintendente,

Atentamente,



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

in neurodegen-
her. 15, 65-75

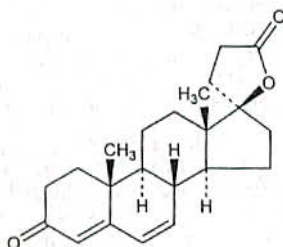
Cannabis and Cannabinoids: Pharmacology, Toxicology, and Therapeutic Potential, F. Grotenhermen, E. Russo, Eds. (Haworth Press, New York, 2002) 439 pp.

Extract. GW-1000; Sativex. Medicinal preparation containing approximately equal amounts of Δ^9 -tetrahydrocannabinol and cannabidiol. Prepn of extracts from dried leaf and flowerhead: B. Whittle, G. Guy, WO 02064109 (2002 to GW Pharma); *idem*, US 04192760 (2004). Clinical evaluation for relief of neuropathic pain: J. S. Berman *et al.*, *Pain* 112, 299 (2004); in multiple sclerosis: C. M. Brady *et al.*, *Mult. Scler.* 10, 425 (2004). Review of development and clinical experience: P. F. Smith, *Curr. Opin. Investig. Drugs* 5, 748-754 (2004).

Caution: This is a controlled substance (hallucinogen): 21 CFR, 1308.11. Acute intoxication is frequently due to recreational use by ingestion or by inhalation of smoke. Psychological responses include euphoria, feelings of detachment and relaxation, visual and auditory hallucinations, anxiety, panic, paranoia, depression, drowsiness, psychotic symptoms. Other effects include impairment of cognitive and psychomotor performance, tachycardia, vasodilation, reddening of the conjunctivae, dry mouth, increased appetite. Chronic inhalation of smoke causes respiratory tract irritation and bronchoconstriction, and may be a significant risk factor for lung cancer. See Grotenhermen, Russo, *loc. cit.*

Therap Cat: Analgesic.

1753. Canrenone. [976-71-6] (17 α)-17-Hydroxy-3-oxopregna-4,6-diene-21-carboxylic acid γ -lactone; 17 α -(2-carboxyethyl)-17 β -hydroxyandrosta-4,6-dien-3-one lactone; 17 α -(2-carboxyethyl)-17 β -hydroxy-3-oxoandrosta-4,6-diene lactone; 6-dehydrotestosterone-17 α -propionic acid γ -lactone; 3-(3-oxo-17 β -hydroxy-4,6-androstadien-17 α -yl)propionic acid γ -lactone; Phanurane. C₂₂H₂₈O₃; mol wt 340.46. C 77.61%, H 8.29%, O 14.10%. Aldosterone antagonist. Prepd by dehydrogenation of 17-hydroxy-3-oxo-17 α -pregn-4-ene-21-carboxylic acid γ -lactone: Cella, Tweet, *J. Org. Chem.* 24, 1109 (1959); Cella, US 2900383 (1959 to Searle).



Crystals from ethyl acetate, mp 149-151°, solidifies and remelts at 165°. [α]_D +24.5° (chloroform). uv max: 283 nm (ϵ 26700).

Free acid potassium salt. [2181-04-6] Potassium canrenoate; Kanrenol; Soldactone; Venactone. C₂₂H₂₉KO₄; mol wt 396.57.

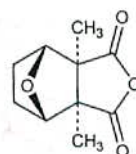
Therap Cat: Diuretic.

1754. Cantharides. Spanish fly; blistering fly; blistering beetle. Preparation of dried blister beetles, *Lytta vesicatoria*, also known as *Cantharis vesicatoria*, *Meloidae*; traditionally used as a vesicant, rubefacient, and aphrodisiac. *Habit.* Southern and Central Europe, mainly on plants of the family *Oleaceae* and *Caprifoliaceae*. *Constit.* 0.6-1% cantharidin, *q.v.*, 10-15% fat, resinous substances, acetic and uric acids. *Review:* Ude, Heeger, *Pharm. Zentralhalle* 82, 193 (1941); A. Kar, *Pharmacognosy and Pharmacobiotechnology* (New Age Intl., New Delhi, 2003) pp 199-200.

Caution: Extreme irritant and vesicant. Direct contact with skin may cause intense blister formation. Potential symptoms of overexposure are burning sensation of oral cavity and throat; diarrhea, hemorrhagic necrosis in upper GI tract, abdominal pain; urinary urgency, strangury, hematuria, priapism, oliguria, tubular necrosis, renal failure. See *Clinical Toxicology of Commercial Products*, R. E. Gosselin *et al.*, Eds. (Williams & Wilkins, Baltimore, 5th ed., 1984) Section II, p 270.

1755. Cantharidin. [56-25-7] *rel*-(3 α R,4S,7R,7aS)-Hexahydro-3a,7a-dimethyl-4,7-epoxyisobenzofuran-1,3-dione; (3 α a,4 β ,7 β ,7a α)-hexahydro-3a,7a-dimethyl-4,7-epoxyisobenzofuran-1,3-dione; *exo*-1,2-*cis*-dimethyl-3,6-epoxyhexahydrophthalic anhydride;

cantharides camphor. C₁₀H₁₂O₄; mol wt 196.20. C 61.22%, H 6.17%, O 32.62%. Defensive toxin produced by blister beetles of the family *Meloidae*. Active principle of cantharides, *q.v.* and notorious "Spanish Fly" aphrodisiac. Synthesis and stereochemistry: R. B. Woodward, R. B. Loftfield, *J. Am. Chem. Soc.* 63, 3167 (1941); K. Ziegler *et al.*, *Ann.* 551, 1 (1942). Stereospecific synthesis: G. Stork *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 75, 384 (1953). Simple efficient synthesis: W. G. Dauben *et al.*, *ibid.* 102, 6893 (1980). Crystal structure: M. Zehnder, U. Thewalt, *Helv. Chim. Acta* 60, 740 (1977). GC-MS determ in blister beetles: D. Mebs *et al.*, *Toxicon* 53, 466 (2009). Review of biological source and medicinal uses: L. Moed *et al.*, *Arch. Dermatol.* 137, 1357-1360 (2001); of clinical experience in pediatric molluscum contagiosum: J. Coloe, D. S. Morrell, *Pediatr. Dermatol.* 26, 405-408 (2009).



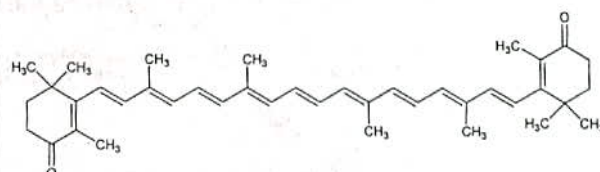
Relative stereochemistry

Orthorhombic plates, scales, mp 218°. Sublimes at about 110° (12 mm Hg, 3-5 mm distance). Insol in cold water, somewhat sol in hot water. One gram dissolves in 40 ml acetone, 65 ml chloroform, 560 ml ether, 150 ml ethyl acetate. Sol in oils.

Caution: Extreme irritant and vesicant. Direct contact may cause intense blister formation. Potential symptoms of overexposure are burning sensation of throat and oral cavity; diarrhea, hemorrhagic necrosis of upper GI tract, abdominal pain; urinary urgency, strangury, hematuria, priapism, oliguria, tubular necrosis, renal failure. See *Clinical Toxicology of Commercial Products*, R. E. Gosselin *et al.*, Eds. (Williams & Wilkins, Baltimore, 5th ed., 1984) Section II, 270.

Therap Cat: Vesicant; in treatment of warts and molluscum contagiosum.

1756. Canthaxanthin. [514-78-3] β,β -Carotene-4,4'-dione; 4,4'-dioxo- β -carotene; Food Orange 8; C.I. 40850; Carophyll Red; Orobzone; Roxanthin Red 10; Carotaben plus. C₄₀H₅₂O₂; mol wt 564.85. C 85.06%, H 9.28%, O 5.66%. All *trans*-carotenoid pigment widely distributed in nature. Isolated from the edible mushroom *Cantharellus cinnabarinus* Adans. ex Fr., *Agaricaceae*: Haxo, *Bor. Gaz.* 112, 228 (1950); also isolated from flamingo feathers. Structure and synthesis: Isler *et al.*, *Verh. Naturforsch. Ges. Basel* 67, 379 (1956); Zeller *et al.*, *Helv. Chim. Acta* 42, 841 (1959). Alternate syntheses: M. Akhtar, B. C. L. Weedon, *J. Chem. Soc.* 1959, 4058; R. Rüegg, G. Saucy, US 2983752 and J. D. Surmatis, US 3311656 (1961, 1967 both to Hoffmann-La Roche); J. D. Surmatis *et al.*, *Helv. Chim. Acta* 53, 974 (1970); M. Rosenberger *et al.*, *Pure Appl. Chem.* 51, 871 (1979); *idem*, *J. Org. Chem.* 47, 2130 (1982).

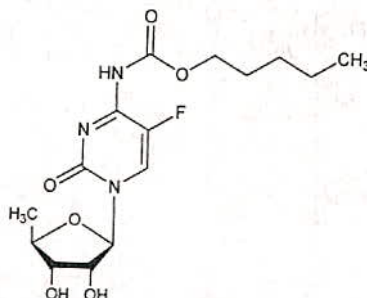


Violet crystals from methylene chloride, dec 217°. Absorption max (cyclohexane): 470 nm ($E_{1\%}^{1\text{cm}}$ 2250). Sol in chloroform, oils. Oil solns are more red than those of β -carotene.

USE: Permissible color additive for food and drugs (exempt from certification): *Fed. Regist.* 34, no. 5 (Jan. 8, 1969). Oral suntanning agent.

1757. Capecitabine. [154361-50-9] 5'-Deoxy-5-fluoro-N-[(pentyloxy)carbonyl]cytidine; [1-(5-deoxy- β -D-ribofuranosyl)-5-fluoro-1,2-dihydro-2-oxo-4-pyrimidinyl]carbamic acid pentyl ester; pentyl 1-(5-deoxy- β -D-ribofuranosyl)-5-fluoro-1,2-dihydro-2-oxo-4-pyrimidinecarbamate; Ro-9-1978; Xeloda. C₁₅H₂₂FN₃O₆; mol wt

359.35. C 50.14%, H 6.17%, F 5.29%, N 11.69%, O 26.71%. Orally active fluoropyrimidine. Prodrug of doxifluridine, *q.v.*, designed to be metabolized to 5-fluorouracil, *q.v.*, at the tumor site. Prepn: M. Arasaki *et al.*, EP 602454; *eidem*, US 5472949 (1994, 1995 both to Hoffmann-La Roche). Metabolism by tumor enzymes: T. Ishikawa *et al.*, *Cancer Res.* 58, 685 (1998). Clinical comparison with i.v. fluorouracil in colorectal cancer: P. M. Hoff *et al.*, *J. Clin. Oncol.* 19, 2282 (2001); E. Van Cutsem *et al.*, *ibid.*, 4097. Review of pharmacology and clinical experience: J. McKendrick, J. Coutsouvelis, *Expert Opin. Pharmacother.* 6, 1231-1239 (2005).



Crystals from ethyl acetate, mp 110-121°. Freely sol in methanol; sol in acetonitrile, alc. Sparingly sol in water; soly in water (20°): 26 mg/ml.

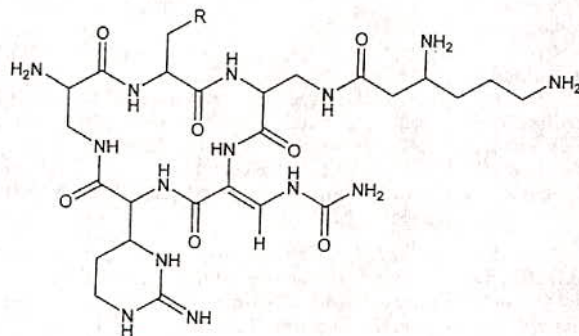
THERAP CAT: Antineoplastic.

1758. Caprenin. [138184-95-9] Reduced calorie fat with functional properties similar to cocoa butter. Synthetic triglyceride composed primarily of caprylic and capric acids (derived from coconut and palm-kernel oils) and behenic acid (derived from rapeseed oil). Prepn: A. M. Erhman *et al.*, US 4888196 and US 5066510 (1989, 1991, both to Procter & Gamble). Digestion and absorption in rats: D. R. Webb, R. A. Sanders, *J. Am. Coll. Toxicol.* 10, 325 (1991). Toxicology and metabolism in animals: D. R. Webb *et al.*, *ibid.* 341. Absorption and caloric value in humans: J. C. Peters *et al.*, *ibid.* 357. Brief description: C. O'Donnell, D. Best, *Prepared Foods* 162, 41-42 (February, 1993). Clinical effect on serum lipoproteins: J. T. Snook *et al.*, *Nutr. Res.* 16, 925 (1996).

Caloric value in humans: 3-5 kcal/g.

USE: Reduced calorie fat substitute in soft candies and confectionary coatings.

1759. Capreomycin. [11003-38-6] Capastat. Cyclic peptide antibiotic similar to viomycin; produced by *Streptomyces capreolus* NRRL 2773; Herr *et al.*, 140th Am. Chem. Soc. Meet. (Chicago, Sept. 1961), *Abstracts of Papers*, p 49C; *Chem. Eng. News* 39, 57 (Sept. 18, 1961); GB 920563; US 3143468 (1963, 1964 both to Lilly). Mixture of capreomycins IA, IB, IIA, and IIB in the approx percentages, 25%, 67%, 3%, 6%, resp.: Herr, Redstone, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 135, 940 (1966). Activity studies: Sutton *et al.*, *ibid.* 947; Lucchesi, *Antibiot. Chemother.* 16, 27 (1970). Proposed structure: Bycroft *et al.*, *Nature* 231, 301 (1971). Revised structure and total synthesis: T. Shiba *et al.*, *Tetrahedron Lett.* 1976, 3907; S. Nomoto *et al.*, *Tetrahedron* 34, 921 (1978). Structure of IA and IB: *eidem*, *J. Antibiot.* 30, 955 (1977). Toxicity study: Welles *et al.*, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 135, 960 (1966).



Capreomycin IA R = OH
Capreomycin IB R = H

The mixture is a white solid. Sol in water. Practically insol in most organic solvents. pKa in 66% aq DMF: 6.2, 8.2, 10.1, 13.3. Stable in aq soln at pH 4-8; unstable in strongly acidic or strongly basic solns.

Disulfate. [1405-36-3] Caprocin; Ogostal. Solubility data: March, Weiss, *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 50, 457 (1967). LD₅₀ in mice, rats (mg/kg): 250, 325 i.v.; 514, 1191 s.c. (Welles).

Capreomycin IA. [37280-35-6] C₂₅H₄₄N₁₄O₈; mol wt 668.72. mp 246-248° (dec). [α]_D²² -21.9° (c = 0.5 in water). uv max (0.1N HCl): 269 nm (ε 24000); (H₂O): 268 nm (ε 23900); (0.1N NaOH): 287 nm (ε 15900) (all for hydrochloride ethanolate).

Capreomycin IB. [33490-33-4] C₂₅H₄₄N₁₄O₇; mol wt 652.72. mp 253-255° (dec). [α]_D²² -44.6° (c = 0.5 in water). uv max (0.1N HCl): 268 nm (ε 22700); (H₂O): 268 nm (ε 22300); (0.1N NaOH): 290 nm (ε 14400) (all for hydrochloride ethanolate).

Note: Capreomycin IIA, capreomycin IIB. Structures correspond to capreomycins IA and IB but lack β-lysine residues.

THERAP CAT: Antibacterial (tuberculostatic).

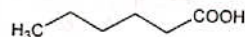
1760. n-Capric Acid. [334-48-5] Decanoic acid. C₁₀H₂₀O₂; mol wt 172.27. C 69.72%, H 11.70%, O 18.57%. Prepn from octyl bromide: Shishido *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 81, 5817 (1959); Closson, De Pree, US 2918494 (1959 to Ethyl Corp.). Recovery from *Cuphea llavea* Llave et Lex, *Lythaceae* seed oil: Miwa *et al.*, US 2964546 (1960 to U.S.D.A.). Toxicity study: L. Orö, A. Wretling, *Acta Pharmacol. Toxicol.* 18, 141 (1961). Review: *Fatty Acids* Part I, K. S. Markley, Ed. (Interscience, New York, 2nd ed., 1960) pp 34, 39.



Crystalline solid, mp 31.4°. Rancid odor. bp 270°. d₄²⁰ 0.8782. n_D²⁰ 1.4288. Practically insol in water (0.015 g/100 g at 20°). Sol in ethanol, ether, chloroform, benzene, carbon disulfide. Also sol in dil HNO₃ from which it precipitates unchanged by addition of water. LD₅₀ i.v. in mice: 129 ± 5.4 mg/kg (Orö, Wretling).

USE: Manuf of esters for artificial fruit flavors and perfumes; as an intermediate in other chemical syntheses.

1761. n-Caproic Acid. [142-62-1] Hexanoic acid. C₆H₁₂O₂; mol wt 116.16. C 62.04%, H 10.41%, O 27.55%. Occurs in milk fats (about 2%), in coconut oil (<1%), various palm and other oils. Prepn: Vliet *et al.*, *Org. Synth. coll. vol. II*, 417 (1943); Reid, Ruhoff, *ibid.* 475. Manuf by catalytic reduction of corresponding β-lactone: Caldwell, US 2484486 (1949 to Kodak); from oleic acid: Follett, Murray, US 2580417 (1952 to Arthur D. Little); from castor oil or a ricinoleate: Steadman, Peterson, US 2847432 (1958 to National Res. Corp.); by ozonolysis of tall oil unsaturated fatty acids: Maggiolo, US 2865937 (1958 to Welsbach); from 1,3-butadiene and potassium acetate in presence of NaNH₂: Schmerling, Toekelt, US 3075010 (1963 to Universal Oil Prod.); from cyclohexanol: Bartlett, Lippincott, US 3121728 (1964 to Esso); by catalytic oxidation of n-hexanol: Hay, US 3173933 (1965 to General Electric). Toxicity study: H. F. Smyth, C. P. Carpenter, *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 26, 269 (1944). Review: *Fatty Acids* Part I, K. S. Markley, Ed. (Interscience, New York, 2nd ed., 1960) pp 34, 37.

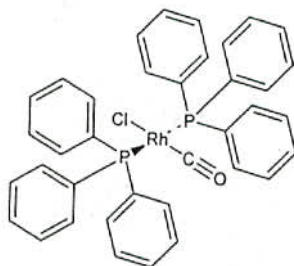


Oily liquid, bp 205°. Characteristic goat-like odor. mp -3.4°. d₄²⁰ 0.9265. n_D²⁰ 1.4163. Slightly soluble in water (1.082 g/100 g); readily soluble in ethanol, ether. LD₅₀ orally in rats: 3.0 g/kg (Smyth, Carpenter).

USE: Manuf of esters for artificial flavors, and of hexyl derivatives, especially hexylphenols, hexylresorcinol, etc.

1762. Caproic Aldehyde. [66-25-1] Hexanal; caproaldehyde; hexaldehyde. C₆H₁₂O; mol wt 100.16. C 71.95%, H 12.08%, O 15.97%. Prepn: Bagard, *Bull. Soc. Chim.* 1, 307 (1907). Toxicity study: Smyth *et al.*, *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.* 10, 61 (1954).

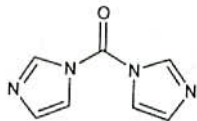




Yellow crystalline solid, mp 209-210° (dec). Partially isomerizes when heated with chlorobenzene in sealed tube at 220°. Crystal density 1.41. uv max: 365 nm. Very sol in dichloromethane, chloroform; sol in carbon tetrachloride, benzene, nitrobenzene; slightly sol in acetone, diethyl ether. Insol in methanol, ethanol, hexane. Air stable. Readily reacts with oxygen in soln.

cis-Form. [16353-77-8] mp 204-205° (dec).
USE: Catalyst.

1820. N,N'-Carbonyldiimidazole. [530-62-1] Di-1*H*-imidazol-1-ylmethanone; 1,1'-carbonylbis-1*H*-imidazole; diimidazol-1-yl ketone. C₇H₆N₄O; mol wt 162.15. C 51.85%, H 3.73%, N 34.55%, O 9.87%. Prepd from phosgene and imidazole in dry tetrahydrofuran or dry benzene: Staab, *Ann.* **609**, 75 (1957); Anderson, Paul, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 4423 (1958).



Crystals from tetrahydrofuran or benzene, mp 115.5-116°. Should be handled under exclusion of atmospheric moisture. Hydrolyzed by water in a few sec with evolution of CO₂.

USE: In the synthesis of peptides. Reacts readily with carboxylic acids to form acyl imidazoles; subsequent reaction with amines to form amides goes smoothly.

1821. Carbonyl Fluoride. [353-50-4] Carbonic difluoride; fluophosgene. CF₂O; mol wt 66.01. C 18.20%, F 57.56%, O 24.24%. COF₂. Prepd from CO and F₂ or BrF₃ and CO: Ruff, Miltshitzky, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **221**, 154 (1935); Kwasnik in *Handbook of Preparative Inorganic Chemistry* vol. 1, G. Brauer, Ed. (Academic Press, New York, 2nd ed., 1963) p 206. Alternate route from CO + AgF₂: Farlow *et al.*, *Inorg. Synth.* **6**, 155 (1960).

Pungent, very hygroscopic gas. d (solid, -190°): 1.388. d (liq, -114°): 1.139. mp -114.0°. bp -83.1°. Heat of formation: 166.6 kcal. Instantly hydrolyzed by water. *Poisonous, corrosive.*

Caution: Potential symptoms of overexposure are irritation of eyes, skin, mucous membranes, respiratory system; eye, skin burns; lacrimation; cough, pulmonary edema, dyspnea; direct contact with liquid may cause frostbite. Chronic exposure may cause GI pain, muscular fibrosis, skeletal fluorosis. See *NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards* (DHHS/NIOSH 97-140, 1997) p 54.

1822. Carbonyl Sulfide. [463-58-1] Carbon oxide sulfide (COS); carbon oxysulfide. COS; mol wt 60.07. C 20.00%, O 26.63%, S 53.37%. Fluid found in petroleum and coal refinery gases and in coal gasification streams; impurity in commercial sources of propane. Prepn: C. Than, *Ann.* **5**, 236 (1867). Thermodynamic properties: J. D. Kemp, W. F. Giauque, *J. Am. Chem. Soc.* **59**, 79 (1937). Photolysis and extinction coefficient measurements: G. S. Forbes, J. E. Cline, *ibid.* **61**, 151 (1939). Potentiometric determ in petroleum gases: D. B. Bruss *et al.*, *Anal. Chem.* **29**, 807 (1957). Hydrolysis in water-propane systems: W. C. Andersen, T. J. Bruno, *Ind. Eng. Chem. Res.* **42**, 963 (2003). Use as a grain fumigant: H. J. Banks *et al.*, *WO 9313659*; *idem*, *US 6203824* (1993, 2001 both to CSIRO). Uptake in grain products: P. C. Annis *et al.*, *J. Agric. Food Chem.* **48**, 3646 (2000). Review of chemistry: R. J. Ferm, *Chem. Rev.* **57**, 621-640 (1957); P. D. N. Svoronos, T. J. Bruno, *Ind. Eng. Chem. Res.* **41**, 5321-5336 (2002); of development as a fumigant: E. J. Wright, *Proc. Austral. Postharvest Tech. Conf., Canberra 2003* 224-229 (2003); of toxicology: A. R. Bartholomaeus, V. S. Haritos, *Food Chem. Toxicol.* **43**, 1687-1701 (2005).

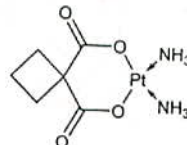


Colorless gas, bp -50.2°. mp -138.8°. Odorless when very pure. *n* 1.3785. Liquid density (174 K): 1.274 g/cm³. Vapor density (25°, 1 atm): 2.4849 ± 0.0005 g/l. Critical temp 105°. Critical press 61 atm. Soly at 1 atm (ml/ml): water 0.80 (13.5°); toluene 15.0 (22.0°). Log P (octanol/water): ~0.8. uv max: 208, 225 nm. *Poisonous, flammable.* LD₅₀ i.p. in rats: 22.5 mg/kg. LC₅₀ by inhalation (mg/m³): 2940 in mice (35 min); 2650 in rats (4 h) (Bartholomaeus, Haritos).

Caution: Potential symptoms of overexposure are related to carbonyl sulfide hydrolysis to form hydrogen sulfide, *q.v.*

USE: Grain fumigant.

1823. Carboplatin. [41575-94-4] (SP-4-2)-Diammine[1,1-cyclobutanedicarboxylato(2-)-κO,κO']platinum; 1,1-cyclobutanedicarboxylic acid platinum complex; *cis*-diammine(1,1-cyclobutanedicarboxylato)platinum(II); CBDCA; JM-8; NSC-241240; Carboplat; Paraplatin. C₆H₁₂N₂O₄Pt; mol wt 371.26. C 19.41%, H 3.26%, N 7.55%, O 17.24%, Pt 52.55%. Analog of cisplatin, *q.v.*, with reduced nephrotoxicity. Prepn and antitumor activity: NL 7307863; M. J. Cleare *et al.*, *US 4140707* (1973, 1979 both to Research Corp.). Improved prepn: R. C. Harrison *et al.*, *Inorg. Chim. Acta* **46**, L15 (1980). Crystal structure: S. Neidle *et al.*, *J. Inorg. Biochem.* **13**, 205 (1980). Comparison with other antitumor platinum complexes: M. J. Cleare *et al.*, *Biochimie* **60**, 835 (1978). Early clinical studies: A. H. Calvert *et al.*, *Cancer Chemother. Pharmacol.* **9**, 140 (1982). Clinical pharmacokinetics: S. J. Harland *et al.*, *Cancer Res.* **44**, 1693 (1984); M. J. Egorin *et al.*, *ibid.* **5432**. Toxicity, activity in mice, rats, dogs: P. Lelieveld *et al.*, *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.* **20**, 1087 (1984). Comparison with cisplatin chemotherapy in advanced seminoma: M. J. Peckham *et al.*, *Br. J. Cancer* **52**, 7 (1985). In treatment of small cell lung cancer: I. E. Smith *et al.*, *Cancer Treat. Rep.* **69**, 43 (1985); in metastatic breast cancer: E. A. Perez, *Oncologist* **9**, 518 (2004). Clinical pharmacokinetics: S. B. Duffull, B. A. Robinson, *Clin. Pharmacokinet.* **33**, 161 (1997). Review of veterinary studies: L. E. Fox, *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* **36**, 13-14 (2000).

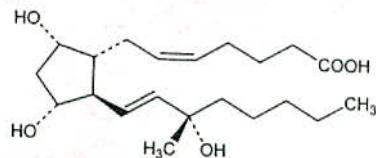


White crystals, sol in water. LD₅₀ in mice (mg/kg): 150 i.p., 140 i.v.; in rats (mg/kg): 85 i.v. (Lelieveld).

THERAP CAT: Antineoplastic.

THERAP CAT (VET): Antineoplastic.

1824. Carboprost. [35700-23-3] (5Z,9α,11α,13E,15S)-9,11,15-Trihydroxy-15-methylprosta-5,13-dien-1-oic acid; 7-[3,5-dihydroxy-2-(3-hydroxy-3-methyl-1-octenyl)cyclopentyl]-5-heptenoic acid; (15S)-15-methyl PGF_{2α}; U-32921. C₂₁H₃₆O₅; mol wt 368.51. C 68.45%, H 9.85%, O 21.71%. Analog of prostaglandin F_{2α}, *q.v.* Prepn: G. L. Bundy *et al.*, *DE 2121980*; G. L. Bundy, *US 3728382* (1971, 1973 both to Upjohn); *idem*, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **180**, 76 (1971); E. W. Yankee *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 5865 (1974). Biological activity: J. R. Weeks *et al.*, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **186**, 67 (1973). Mechanism of action: A. I. Csapo, M. O. Pulkkinen, *Prostaglandins* **18**, 479 (1979). Clinical studies: P. C. Schwallie, K. R. Lamborn, *J. Reprod. Med.* **23**, 289 (1979); M. P. Mapa *et al.*, *Int. J. Gynaecol. Obstet.* **20**, 125 (1982). Teratological study: G. M. Szczech *et al.*, *Adv. Prostaglandin Thromboxane Res.* **4**, 157 (1978).



Tromethamine salt. [58551-69-2] Carboprost trometamol; U-32921E; Hemabate; Prostin/15M. C₂₅H₄₇NO₆; mol wt 489.65. Sol in water.

Methyl ester. [35700-21-1] Carboprost methyl; U-36384. C₂₂H₃₈O₅; mol wt 382.54. Crystals from ether/hexane, mp 55-56°. [α]_D²⁰ +24° (c = 0.81 in ethanol).

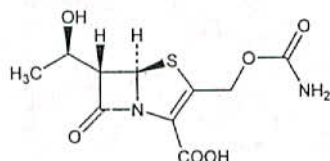
THERAP CAT: Oxytocic.

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

L-Tartrate. [93076-39-2] C₂₇H₂₅F₂N₃OS.C₄H₆O₆. Solid from 2-propanol, mp 198.7°.

THERAP CAT: Anxiolytic; antidepressant.

8364. Ritipenem. [84845-57-8] (5R,6S)-3-[[[(Aminocarbonyl)oxy]methyl]-6-[(1R)-1-hydroxyethyl]-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo-[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid; (5R,6S,8R)-6 α -hydroxyethyl-2-carbamoyloxymethyl-2-penem-3-carboxylic acid; (5R,6S)-6-[(1R)-1-hydroxyethyl]-3-(hydroxymethyl)-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo-[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid, 3-carbamate. C₁₀H₁₂N₂O₆S; mol wt 288.27. C 41.67%, H 4.20%, N 9.72%, O 33.30%, S 11.12%. Prepn: M. Alpegiani *et al.*, DE 3245270; M. Foglio *et al.*, US 4482565 (1983, 1984 both to Carlo Erba). Synthesis: G. Franceschi *et al.*, *J. Antibiot.* 36, 938 (1983). Total synthesis: W. Cabri *et al.*, *Tetrahedron Lett.* 34, 3491 (1993). Toxicity study: M. Brughera *et al.*, *J. Antimicrob. Chemother.* 23, Suppl. C, 129 (1989). Series of articles on synthesis, *in vitro* activity, metabolism: *ibid.* 1-204 (1989). Clinical pharmacokinetics of acid and ester forms: S. R. Norby *et al.*, *ibid.* 25, 371 (1990); A. M. Lovering *et al.*, *ibid.* 29, 179 (1992). HPLC determ in serum and urine: R. Mendez *et al.*, *J. Chromatogr.* 579, 115 (1992).

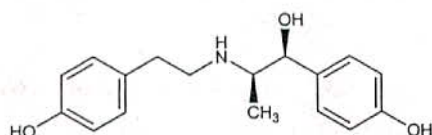


Sodium salt. [84845-58-9] FCE-22101. C₁₀H₁₁N₂NaO₆S; mol wt 310.26. [α]_D²⁰ +140°. uv max (H₂O): 258, 306 nm (ϵ 4150, 6030). LD₅₀ in male, female mice, male, female rats (mg/kg): 3872, 4393, 2000, 2201 i.v. (Brughera).

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

THERAP CAT: Antibacterial.

8365. Ritodrine. [26652-09-5] *rel*-(α S)-4-Hydroxy- α -[(1R)-1-[[2-(4-hydroxyphenyl)ethyl]amino]ethyl]benzenemethanol; *erythro-p*-hydroxy- α -[1-[(*p*-hydroxyphenethyl)amino]ethyl]benzyl alcohol; *N*-[2-(*p*-hydroxyphenyl)ethyl]-*N*-[2-(*p*-hydroxyphenyl)-2-hydroxy-1-methylethyl]amine; 1-(4-hydroxyphenyl)-2-[2-(4-hydroxyphenyl)ethylamino]propanol; *N*-(*p*-hydroxyphenylethyl)-4-hydroxynorephedrine. C₁₇H₂₁NO₃; mol wt 287.36. C 71.06%, H 7.37%, N 4.87%, O 16.70%. β_2 -Adrenergic agonist. Prepn: BE 660244 (1965 to N.V. Philips); Claassen *et al.*, US 3410944 (1968 to No. Am. Philips). Clinical investigations: Coutinho *et al.*, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 104, 1053 (1969); Landesman *et al.*, *ibid.* 110, 111 (1971); Wesseliuss-De Casparis *et al.*, *Br. Med. J.* 3, 144 (1971). Clinical efficacy in treatment of preterm labor: J. F. Larsen *et al.*, *Obstet. Gynecol.* 67, 607 (1986).



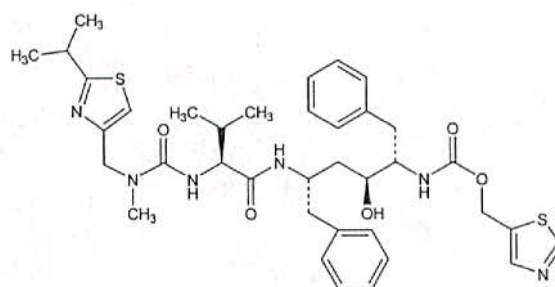
Relative stereochemistry

Base. Resinous mass, mp 88-90°.

Hydrochloride. [23239-51-2] DU-21220; Miolene; Prempar; Pre-Par; Utemerin; Utopar; Yutopar. C₁₇H₂₁NO₃.HCl; mol wt 323.82. White crystalline powder. mp 193-195° (dec) from ethanol-ether. uv max: 267.5 nm (ϵ 3310). Freely sol in water, alc; sol in *n*-propyl alc. Practically insol in ether.

THERAP CAT: Tocolytic.

8366. Ritonavir. [155213-67-5] (3S,4S,6S,9S)-4-Hydroxy-12-methyl-9-(1-methylethyl)-13-[2-(1-methylethyl)-4-thiazolyl]-8,11-dioxo-3,6-bis(phenylmethyl)-2,7,10,12-tetraazatridecanoic acid 5-thiazolymethyl ester; (5S,8S,10S,11S)-10-hydroxy-2-methyl-5-(1-methylethyl)-1-[2-(1-methylethyl)-4-thiazolyl]-3,6-dioxo-8,11-bis(phenylmethyl)-2,4,7,12-tetraazatridecan-13-oic acid 5-thiazolymethyl ester; (2S,3S,5S)-5-[*N*-[*N*-[*N*-methyl-*N*-(2-isopropyl-4-thiazolyl)methyl]amino]carbonyl]valinyl]amino]-2-[*N*-[(5-thiazolyl)methoxycarbonyl]amino]-1,6-diphenyl-3-hydroxyhexane; A-84538; Abbott 84538; ABT-538; Norvir. C₃₇H₄₈N₆O₅S₂; mol wt 720.95. C 61.64%, H 6.71%, N 11.66%, O 11.10%, S 8.89%. Peptidomimetic HIV-1 protease inhibitor. Also inhibits cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) and enhances systemic availability of coadministered drugs by blocking their metabolism by the enzyme. Prepn: D. J. Kempf *et al.*, WO 9414436; *idem*, US 5541206 (1994, 1996 both to Abbott). Antiretroviral spectrum, pharmacokinetics: *idem et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 92, 2484 (1995). Structural model for drug resistance: M. Markowitz *et al.*, *J. Virol.* 69, 701 (1995). HPLC determ in biological fluids: R. M. W. Hoetelmans *et al.*, *J. Chromatogr. B* 705, 119 (1998). Clinical pharmacokinetics and anti-CYP3A4 activity: A. Hsu *et al.*, *Clin. Pharmacokinet.* 35, 275-291 (1998). Clinical trial with nucleoside analogs in HIV-infected children: S. A. Nachman *et al.*, *J. Am. Med. Assoc.* 283, 492 (2000); as pharmacoenhancer for lopinavir in HIV infection: S. Walsley *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 346, 2039 (2002). Review of clinical experience: A. P. Lea, D. Faulds, *Drugs* 52, 541-546 (1996); as pharmacokinetic enhancer in HIV therapy: M. W. Hull, J. S. G. Montaner, *Ann. Med.* 43, 375-388 (2011).



White to light tan powder with bitter, metallic taste. Freely sol in methanol, methylene chloride; very slightly sol in acetonitrile. Practically insol in water.

THERAP CAT: Antiretroviral. Pharmacokinetic enhancer for anti-retroviral agents.

8367. Rituximab. [174722-31-7] Anti-(human CD20 (antigen)) immunoglobulin G1 (human-mouse monoclonal IDEC-C2B8 γ_1 -chain) disulfide with human-mouse monoclonal IDEC-C2B8 κ -chain, dimer; IDEC-C2B8; Mabthera; Rituxan. Chimeric murine-human monoclonal antibody directed against the CD20 surface protein found on normal and malignant B lymphocytes. Contains murine light and heavy-chain variable regions and γ_1 heavy-chain and κ light chain human constant regions. Composed of 2 heavy chains of 451 amino acids and 2 light chains of 213 amino acids; approx mol wt 145 kDa. Biological response modifier that depletes mature B cells from blood and tissue. Prepn: D. R. Anderson *et al.*, WO 9411026; *idem*, US 5736137 (1994, 1998 both to IDEC); M. E. Reff *et al.*, *Blood* 83, 435 (1994). HPLC determ of product purity: K. G. Moorhouse *et al.*, *J. Pharm. Biomed. Anal.* 16, 593 (1997). Clinical pharmacokinetics: N. L. Berinstein *et al.*, *Ann. Oncol.* 9, 995 (1998). Review of pharmacology and clinical experience in non-Hodgkin's lymphoma: S. V. Onrust *et al.*, *Drugs* 58, 79-88 (1999); A. Molina, *Annu. Rev. Med.* 59, 237-250 (2008); in rheumatoid arthritis: A. A. Schuna, *Pharmacotherapy* 27, 1702-1710 (2007). Clinical effect on immunocompetency in patients with autoimmune disease: R. J. Looney *et al.*, *Arthritis Rheum.* 58, 5-14 (2008).

THERAP CAT: Antineoplastic; anti-inflammatory.

8368. Rivaroxaban. [366789-02-8] 5-Chloro-*N*-[(5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morpholinyl)phenyl]-5-oxazolidinyl]methyl]-2-thiophenecarboxamide; BAY-59-7939; Xarelto. C₁₉H₁₈ClN₃O₅S;



República de Colombia

75/13 - Pág. 1



Aa001312464

NOTARÍA 75 - BOGOTÁ D. C.
REPUBLICA DE COLOMBIA

ESCRITURA: **75**
SETENTA Y CINCO

Fecha: **ENERO - 23 - 2013**

ACTO: PODER GENERAL

DE: Laboratorio Franco Colombiano LAFRANCOL S.A.S. Sigla: LAFRANCOL S.A.S., Nit. 890.301.463-8.

Representante legal: Juan Camilo Palacio Ramírez, cc. 19.455.622 de Bogotá.

A FAVOR DE: Tito Noe Parra Murillo, cc. 79.579.680 de Bogotá
T.P. 71.168 C. S. de la J.

VIGENCIA: TÉRMINO INDEFINIDO.

En Bogotá, Distrito Capital, República de Colombia, a los veintitrés (23) días del mes de enero de dos mil trece (2013), ante mí, MIGUEL ÁNGEL LOZADA URREGO, NOTARIO SETENTA Y CINCO (75) DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ - ENCARGADO, se otorgó escritura en los siguientes términos:

OTORGANTE COMPARECIENTE CON MINUTA:

JUAN CAMILO PALACIO RAMÍREZ, varón, colombiano, mayor de edad, domiciliado y residente en esta ciudad e identificado con cédula de ciudadanía 19.455.622 de Bogotá y manifestó:

PRIMERO.- Que obra en su carácter de representante legal de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. Sigla: LAFRANCOL S.A.S., Nit. 890.301.463-8, sociedad comercial organizada y existente conforme a las leyes colombianas, con domicilio y sede principal en Cali (Valle), constituida mediante escritura mil cuatrocientos treinta y cuatro (1.434) de la Notaría Cuarta (4ª) del

Papel notarial para uso exclusivo en la escritura pública - No tiene costo para el notario



República de Colombia

Papel notarial para uso exclusivo de copias de escrituras públicas, certificadas y documentos del archivo notarial



Ca034201912

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

10014 NOTARÍA 75

07-05-2012

Cadenia S.A. de C.V.
Cadenia S.A. de C.V.

12

Círculo de Cali del veintinueve (29) de septiembre de mil novecientos cincuenta y ocho (1958), reformada en distintas oportunidades, según consta en el certificado expedido por la Cámara de Comercio de Cali.-----

SEGUNDO.- Que en tal carácter, por este público instrumento concede **PODER GENERAL, AMPLIO Y SUFICIENTE** a **TITO NOE PARRA MURILLO**, varón, colombiano, mayor de edad, domiciliado y residente en esta ciudad e identificado con cédula de ciudadanía 79.579.680 de Bogotá, abogado en ejercicio, portador de la Tarjeta Profesional 71.168 del Consejo Superior de la Judicatura, domiciliado en Bogotá, D.C., República de Colombia con dirección en la Diagonal 108 número 51-45 de la misma ciudad, como su representante con poder general amplio y suficiente, para obtener la protección de los derechos de propiedad industrial, protección a la competencia y asuntos jurisdiccionales en materia de competencia desleal y protección al consumidor de **LAFRANCOL S.A.S**, a cuyo efecto lo autorizo, para que nos represente ante cualesquiera entidad o persona, ejerza o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso administrativo y judicial, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos:-----

a) En cuanto a marcas, lemas, enseñas comerciales, depósito de nombres comerciales, diseños industriales y modelos de utilidad, patentes de invención y derechos de autor para que solicite su registro o depósito, lleve los procesos respectivos hasta su culminación, haga solicitudes, solicite traspasos, cesiones, modificaciones o correcciones, solicite prórrogas, preste caución, solicite renovaciones, inscriba afectaciones, acuerdo comercialización y licencias de uso, desista de solicitudes, presente derechos de petición, responda cualquier requerimiento o auto, presente recursos, presente demandas, intervenga en procesos administrativos y jurisdiccionales, asista audiencias, presente y solicite pruebas, conteste demandas, proteja en general los derechos y prioridades, formule observaciones, presente acciones de oposición, de cancelación, de nulidad, de medidas cautelares y en general intervenga e procesos civiles, penales, administrativos, o contenciosos – administrativos relacionados con estos derechos u otros de similar naturaleza, que promueva **LAFRANCOL S.A.S**, o se promuevan contra ésta. -----

b) En cuanto a procesos jurisdiccionales, en materia de competencia desleal y en materia de protección al consumidor, lleve los mismos hasta su culminación,



A9001312473



República de Colombia

Papel notarial para uso exclusivo de copias de escrituras públicas, certificados y documentos del archivo notarial



Ca034201911

presentando demandas y respondiendo a las mismas, actuando en todo lo atinente con la naturaleza de dichos procesos. Así mismo, represente a la sociedad poderdante en todos los trámites relativos a protección de la competencia que la entidad encargada pueda adelantar. En general, faculto a mi apoderado a realizar todos aquellos trámites en materia de protección al consumidor, protección de la competencia, reglamentos técnicos y metrología legal, incluso aquellas investigaciones administrativas por reporte de precios, protección de datos personales, asuntos relacionados con propiedad industrial y asuntos jurisdiccionales en materia de protección al consumidor y competencia desleal. -----

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

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

DECLARACIÓN DEL REPRESENTANTE LEGAL DE LA PODERDANTE: -----

El representante legal declara bajo juramento: -----

- a) Que la sociedad a la cual representa, no ha sido disuelta a la fecha. -----
- b) Que las facultades que sirven de fundamento para el otorgamiento de la presente escritura se encuentran vigentes y se hace responsable conforme a la Ley. -----
- c) Que no existe impedimento legal alguno para ejercer el presente mandato. -----

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

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA

RAMÓN ALBERTO LOZADA DE LA CRUZ

NOTARIO DE BOGOTÁ D.C.

Cadencia SA

Cadencia S.A.

18

LOS COMPARECIENTES HACEN CONSTAR QUE: -----

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

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

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

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

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

OTORGAMIENTO Y AUTORIZACIÓN

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

Instrumento elaborado papel notarial números: Aa001312464, Aa001312473, Aa001312498.- ✓

Enmendado: "Aa001312473". SI VALE. -



República de Colombia

75/13 - Pág. 5



4a001312498

ESTA HOJA CORRESPONDE A LA ESCRITURA: **75**
DE FECHA: **ENERO - 23 - 2013**
OTORGADA EN LA NOTARIA SETENTA Y CINCO (75) DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ

ESCRITURACIÓN

RÉCIBIÓ MARCELA RADICÓ MARCELA
DIGITÓ [Firma] Vo.Bo. MARCELA
IDENTIFICÓ [Firma] FELLAS/FOTO P.C. ---
LIQUIDÓ 1 ALEJANDRO LIQUIDÓ 2 GERMANO
REV./LEGAL GERMANO CERRÓ [Firma]
ORGANIZÓ [Firma]

Derechos notariales:	\$45.320
Total gastos de escrituración	\$58.842
IVA:	\$16.666
Superintendencia de Notariado y registro:	\$4.250
Cuenta especial para el Notariado:	\$4.250

Cuentas Palacios
JUAN CAMILO PALACIO RAMÍREZ
C.C. 1947822

DIRECCION.

TELEFONO.

CELULAR

E-MAIL:

Representante legal de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S., sigla: LAFRANCOL S.A.S.

Papel notarial para uso exclusivo en la escritura pública - No tiene costo para el usuario



República de Colombia

Papel notarial para uso exclusivo de copias de escrituras públicas, certificados y documentos del archivo notarial



C8034201910

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

Cadenas S.A.
Cadenas S.A.
Cadenas S.A.

TITO NOE PARRA MURILLO

CC

T.P.

DIRECCION:

TELEFONO:

CELULAR:

E-MAIL:

FECHA:

JOHANA ROJAS
52445802

REP. CO.
RAMON ALBE
75 NOTARI

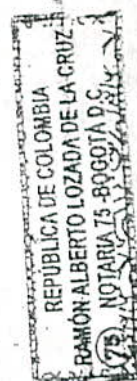
REPÚBLICA DE COLOMBIA
MIGUEL ANGEL LOZADA URREGO
NOTARIO ENCARGADO
(75) NOTARIA 75 - BOGOTÁ D.C.
MIGUEL ANGEL LOZADA URREGO

NOTARIO SETENTA Y CINCO (75) DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ - ENCARGADO

Avenida Suba No. 106-52
Teléfono 2716446 • Cel. 320 8565019
E-mail: notaria75@gmail.com
Preparó: Johanna Rojas - 87B/13.-

0075/13

ES FIEL Y DOSCIENTOS VEINTIDOS (222) COPIA,
LOZADA DE LA CRUZ DE LA ESCRITURA 75 DE ENERO 23 DE 2013,
TOMADA DE SU ORIGINAL EN CUATRO (4)
HOJAS (INCLUIDA ESTA). DEC. 960/70 ART. 80 - MODIFICADO ART.
42 DEC. 2163/70 - ART. 41 DEC. 2148/83 -



HOY 27/08/2013, SIENDO LAS 2:42 P.M.; LA
PRESENTE ESCRITURA NO TIENE NOTA DE
REVOCACIÓN O SUSTITUCIÓN DE PODER.

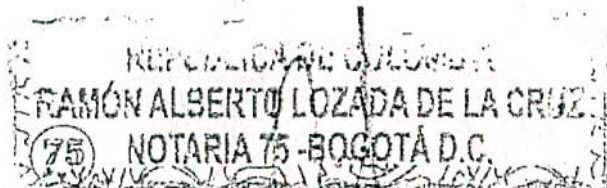
NOTA: Según lo dispuesto por el artículo 2189 del Código
Civil el poder-termina, entre otras causas, por:

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

SE EXPIDE CON DESTINO A:

NUESTRO USUARIO

BOGOTÁ D.C., 27/08/2013



RAMÓN ALBERTO LOZADA DE LA CRUZ
NOTARIO 75 -BOGOTÁ

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

República de Colombia

Papel notarial para uso exclusivo de copias de escrituras públicas, certificadas y documentos del archivo notarial





01



* 1 3 3 9 6 2 7 5 0 *



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/11

HORA: 11:35:44

OPERACION: 02CSI0911090

PAGINA: 1

REPUBLICA DE COLOMBIA

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACION DE SOCIEDADES

EL SUSCRITO SECRETARIO DE LA CAMARA DE COMERCIO DE CALI

CERTIFICA:

NOMBRE: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.

SIGLA : LAFRANCOL S.A.S.

DOMICILIO: CALI VALLE

DIRECCION DOMICILIO PRINCIPAL: CRA. 1 NRO. 46 84

DIRECCION NOTIFICACION JUDICIAL: CRA. 1 NRO. 46 84

CIUDAD: CALI

MATRICULA MERCANTIL NRO. 5233-16 FECHA MATRICULA : 02 DE OCTUBRE DE 1958

DIRECCION ELECTRONICA : lafrancolsa@lafrancol.co

DIRECCION WEB : www.lafrancol.com

AFILIADO

CERTIFICA:

NIT : 890301463-8

CERTIFICA:

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

CERTIFICA:

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

CERTIFICA:

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

CERTIFICA:

QUE POR ACTA NRO. 124 DEL 30 DE MARZO DE 2012 ASAMBLEA DE ACCIONISTAS ,
*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/11

HORA: 11:35:44

OPERACION: 02CSI0911090

PAGINA: 2

INSCRITA EN LA CAMARA DE COMERCIO EL 03 DE DICIEMBRE DE 2012 BAJO EL NRO.
14136 DEL LIBRO IX ,SE APROBO LA ESCISION ENTRE (ESCINDENTE) AMERICAN GENERICS
S.A.S. Y (BENEFICIARIA(S)) LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. .

CERTIFICA:

REFORMAS

DOCUMENTO	FECHA.DOC	ORIGEN	FECHA.INS	NRO.
INS LIBRO				
E.P. 1104 19467	30/06/1959	NOTARIA CUARTA DE CALI	07/07/1959	
E.P. 2309 20089	26/12/1959	NOTARIA CUARTA DE CALI	29/12/1959	
E.P. 1725 24528	24/07/1962	NOTARIA CUARTA DE CALI	26/07/1962	
E.P. 1824 26360	31/07/1963	NOTARIA CUARTA DE CALI	14/08/1963	
E.P. 2422 26717	25/10/1963	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/10/1963	
E.P. 1720 28406	16/09/1964	NOTARIA CUARTA DE CALI	22/09/1964	
E.P. 101 31039	31/01/1966	NOTARIA CUARTA DE CALI	01/02/1966	
E.P. 552 35711	21/03/1968	NOTARIA CUARTA DE CALI	01/04/1968	
E.P. 4964 2975 IX	12/12/1972	NOTARIA CUARTA DE CALI	16/01/1973	
E.P. 1956 4337 IX	30/05/1973	NOTARIA CUARTA DE CALI	13/06/1973	
E.P. 4964 5994 IX	12/12/1972	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/11/1973	
E.P. 5579 5995 IX	12/11/1973	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/11/1973	
E.P. 4406 10887 IX	30/09/1974	NOTARIA CUARTA DE CALI	28/11/1974	
E.P. 192 25355 IX	03/02/1978	NOTARIA CUARTA DE CALI	14/02/1978	

*** CONTINUA ***



01



* 1 3 3 9 6 2 7 5 1 *



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/11

HORA: 11:35:44

OPERACION: 02CSI0911090

PAGINA: 3

E.P. 3479 34204 IX	07/09/1979	NOTARIA CUARTA DE CALI	19/09/1979
E.P. 4274 73088 IX	12/12/1984	NOTARIA NOVENA DE CALI	19/12/1984
E.P. 1155 76917 IX	21/05/1985	NOTARIA SEPTIMA DE CALI	03/06/1985
E.P. 1553 85997 IX	20/06/1986	NOTARIA SEPTIMA DE CALI	08/07/1986
E.P. 1458 3508 IX	09/06/1987	NOTARIA SEPTIMA DE CALI	24/12/1987
E.P. 7222 13847 IX	14/12/1988	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/12/1988
E.P. 4530 21508 IX	04/09/1989	NOTARIA TERCERA DE CALI	07/09/1989
E.P. 3865 31708 IX	02/08/1990	NOTARIA TERCERA DE CALI	13/08/1990
E.P. 8305 557 IX	13/12/1995	NOTARIA TERCERA DE CALI	23/01/1996
E.P. 4559 7911 IX	16/11/1999	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/11/1999
E.P. 6.004 13371 IX	02/12/2004	NOTARIA TERCERA DE CALI	14/12/2004
E.P. 6241 625 IX	27/12/2006	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/01/2007
E.P. 389 1880 IX	07/02/2008	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/02/2008
E.P. 1907 5950 IX	11/05/2009	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/05/2009
E.P. 3672 9876 IX	24/08/2009	NOTARIA TERCERA DE CALI	27/08/2009
ACT 116 5470 IX	04/03/2010	ASAMBLEA GRAL ORDINARIA	11/05/2010
E.P. 4421 12622 IX	21/10/2010	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/10/2010
E.P. 1786	16/05/2011	NOTARIA TERCERA DE CALI	24/05/2011

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/11

HORA: 11:35:44

OPERACION: 02CSI0911090

PAGINA: 4

6318	IX			
ACT 124		30/03/2012	ASAMBLEA GENERAL	31/05/2012
6645	IX			
ACT 125		27/07/2012	ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS	23/08/2012
10177	IX			
ACT 127		12/12/2012	ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS	13/12/2012
14600	IX			
ACT 131		17/06/2013	ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS	24/06/2013
7217	IX			

CERTIFICA:

VIGENCIA:

INDEFINIDA

CERTIFICA:

OBJETO SOCIAL. LA SOCIEDAD EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ REALIZAR, ENTRE OTROS, LAS SIGUIENTES ACTIVIDADES COMERCIALES Y EMPRESARIALES: 2.1) FABRICACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTICIOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES, DE PERFUMERÍA, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y AFINES. 2.2) LA REPRESENTACIÓN DE CASAS FABRICANTES NACIONALES O EXTRANJERAS DE ESTOS MISMOS PRODUCTOS. 2.3) FABRICACIÓN, IMPORTACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA DE CUALESQUIERA TIPO DE PRODUCTOS VETERINARIOS. 2.4) LA REALIZACIÓN DE TODOS LOS ACTOS, CONTRATOS, CONVENIOS, DIRECTAMENTE RELACIONADOS CON LOS FINES ANTES INDICADOS. 2.5) IMPORTAR CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTICIOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES, DE PERFUMERÍA, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y AFINES Y/O PRODUCTOS INTERMEDIOS O A GRANEL. PARÁGRAFO UNO: EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRÁ LA SOCIEDAD ADQUIRIR Y VENDER BIENES RAÍCES Y MUEBLES, DARLOS Y TOMARLOS EN ARRENDAMIENTO, GARANTIZAR CON HIPOTECA SOBRE LOS BIENES RAÍCES O CON PRENDA SOBRE LOS BIENES MUEBLES, OBLIGACIONES A CARGO DE LA SOCIEDAD; DAR Y RECIBIR EN MUTUO DINERO Y CELEBRAR LOS CONTRATOS COMERCIALES DE CAMBIO EN TODAS SUS MANIFESTACIONES, FUNDAR EMPRESAS QUE TENGAN O NO LA MISMA FINALIDAD SOCIAL O ASOCIARSE CON ELLAS, O CUALESQUIERA OTRAS EMPRESAS DE OTROS OBJETOS SOCIALES. PARÁGRAFO DOS: ADEMÁS DE LAS ACTIVIDADES REFERIDAS EN ESTE ARTICULO, Y LAS ENUNCIADAS EN EL

*** CONTINUA ***



01



* 1 3 3 9 6 2 7 5 2 *



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/11

HORA: 11:35:44

OPERACION: 02CSI0911090

PAGINA: 5

PARÁGRAFO UNO, COMO SOCIEDAD POR ACCIONES SIMPLIFICADA, PODRÁ REALIZAR CUALQUIER ACTIVIDAD LICITA DE COMERCIO EN EL PAÍS O EN EL EXTERIOR, POR EJEMPLO, Y DE MANERA ILUSTRATIVA MÁS NO LIMITATIVA, GESTIÓN DE LICENCIAS, REGISTROS DE EXPORTACIÓN O IMPORTACIÓN, CONVENIOS RELATIVOS A ESAS ACTIVIDADES Y LOS ACTOS RELACIONADOS CON EL MISMO. PARÁGRAFO TRES: POR RAZÓN DE SU OBJETO SOCIAL, LA SOCIEDAD NO PODRÁ CONSTITUIRSE GARANTE NI FIADORA DE OBLIGACIONES DISTINTAS DE LAS PROPIAS NI GARANTIZAR CON SUS BIENES OBLIGACIONES DE TERCEROS, A MENOS QUE LO AUTORICE EN CADA CASO LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS CON EL VOTO DE LA TOTALIDAD DE LOS MIEMBROS PRESENTES EN LA REUNIÓN CORRESPONDIENTE.

CERTIFICA:

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

REPRESENTACIÓN LEGAL. ADMINISTRACIÓN. LA ADMINISTRACIÓN DE LA SOCIEDAD CORRESPONDE AL REPRESENTANTE LEGAL, EL CUAL SE CLASIFICARÁ EN TRES TIPOS, TIPO A, TIPO B Y TIPO C, ASÍ COMO LA GESTIÓN Y EJECUCIÓN DE LOS NEGOCIOS Y ASUNTOS SOCIALES. LOS REPRESENTANTES LEGALES SERÁN DESIGNADOS POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS POR UN TÉRMINO INDEFINIDO Y SE MANTENDRÁN VIGENTES HASTA TANTO NO SEAN REMOVIDOS DE SUS CARGOS POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS. ADICIONALMENTE SE CREA EL CARGO DE REPRESENTANTE LEGAL PARA ASUNTOS LEGALES, ADMINISTRATIVOS Y JUDICIALES EN TODAS LAS JURISDICCIONES, EL CUAL SERÁ IGUALMENTE DESIGNADO POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y CUYAS FUNCIONES SE DESCRIBEN EN EL ARTÍCULO SIGUIENTE DE ESTOS ESTATUTOS.

FUNCIONES DEL REPRESENTANTE LEGAL.- EL REPRESENTANTE LEGAL DE LA SOCIEDAD, SEA REPRESENTANTE TIPO A, B O C, ES UN MANDATARIO CON REPRESENTACIÓN, INVESTIDO DE FACULTADES EJECUTIVAS Y ADMINISTRATIVAS, Y COMO TAL, TIENE A SU CARGO LA REPRESENTACIÓN LEGAL, LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA, LA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA

COORDINACIÓN Y SUPERVISIÓN GENERAL DE LA EMPRESA, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON ARREGLO A LAS NORMAS DE ESTOS ESTATUTOS Y LAS DISPOSICIONES LEGALES, Y CON SUJECCIÓN A LAS ÓRDENES E INSTRUCCIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS. AL REPRESENTANTE LEGAL LE CORRESPONDE: 1) REPRESENTAR A LA SOCIEDAD EN LOS NEGOCIOS SOCIALES SIN LÍMITE DE CUANTÍA Y ACTUACIÓN, SIEMPRE Y CUANDO ACTÚEN

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/11

HORA: 11:35:44

OPERACION: 02CSI0911090

PAGINA: 6

DE MANERA CONJUNTA DOS REPRESENTANTES TIPO A, O UN REPRESENTANTE TIPO A CONJUNTAMENTE CON UN REPRESENTANTE TIPO B; 2) COMPROMETER A LA SOCIEDAD HASTA UNA CUANTÍA DE DOS MILLONES DE DÓLARES DE ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA (US\$2.000.000), SIEMPRE Y CUANDO ACTÚEN DE MANERA CONJUNTA DOS REPRESENTANTES TIPO B, O UN REPRESENTANTE TIPO B CON UN REPRESENTANTE TIPO C, O DOS REPRESENTANTES TIPO C. LOS REPRESENTANTES LEGALES CUALQUIERA SEA SU TIPO, DONDE ACTÚEN DE MANERA CONJUNTA AL MENOS DOS DE ELLOS Y SIN LÍMITE DE CUANTÍA PODRÁN (I) SUSCRIBIR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD CONTRATOS DE DISTRIBUCIÓN DE LOS PRODUCTOS FABRICADOS, IMPORTADOS O DE TITULARIDAD DE LA SOCIEDAD, (II) PRESENTAR EN NOMBRE DE LA SOCIEDAD PROPUESTAS U OFERTAS DENTRO DE PROCESOS LICITATORIOS, INVITACIONES DIRECTAS O CUALQUIER PROCESO CONTRACTUAL. ASIMISMO, PODRÁ SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS QUE SE REQUIERAN PARA FORMALIZAR EL CONTRATO EN CASO DE SER ADJUDICADO A LA SOCIEDAD, (III) OTORGAR PODERES. LA OTORGACIÓN DE PODERES DE MANERA PARCIAL Y TOTAL EN NINGÚN CASO PODRÁ EXCEDER LAS CUANTÍAS ESTABLECIDAS PARA LOS DIFERENTES TIPOS DE REPRESENTANTES A, B Y C. EL OTORGAMIENTO DE PODERES ESTARÁ SUJETO A LAS REGLAS DE COMBINACIONES Y FIRMAS ESTABLECIDAS ANTERIORMENTE.

NO OBSTANTE LO ANTERIOR, EL REPRESENTANTE LEGAL CUALQUIERA SEA SU TIPO, DE FORMA INDIVIDUAL Y SIN LÍMITE DE CUANTÍA, PODRÁ FIRMAR DECLARACIONES DE CAMBIO Y DECLARACIONES DE IMPUESTOS DEL ORDEN NACIONAL Y DISTRITAL.

DE IGUAL MANERA EL REPRESENTANTE LEGAL PARA ASUNTOS LEGALES, ADMINISTRATIVOS, JUDICIALES Y EN TODAS LAS JURISDICCIONES TENDRÁ LAS SIGUIENTES FUNCIONES Y ASÍ MISMO PODRÁ OTORGAR PODERES PARA LOS SIGUIENTES ASUNTOS: 1) REPRESENTAR A LA SOCIEDAD JUDICIAL Y EXTRAJUDICIALMENTE EN TODOS LOS ASUNTOS LEGALES, JUDICIALES, ADMINISTRATIVOS, LABORALES, CIVILES, PENALES, CONTENCIOSOS ADMINISTRATIVOS Y DEMÁS ASUNTOS RELACIONADOS; 2) ADELANTAR TODO TIPO DE TRÁMITES ANTE CUALQUIER AUTORIDAD O ENTIDAD PÚBLICA; 3) REPRESENTAR A LA SOCIEDAD EN AUDIENCIAS JUDICIALES, CONCILIAR, RECIBIR, TRANSIGIR, DESISTIR Y CONFERIR PODERES EN RELACIÓN CON LAS ATRIBUCIONES AQUÍ DESCRITAS PARA DICHO REPRESENTANTE.

ADICIONALMENTE, Y CON LAS LIMITACIONES DE MONTOS ANTES EXPUESTAS, EL REPRESENTANTE LEGAL PODRÁ

- 1) CUMPLIR Y HACER CUMPLIR LAS DECISIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y HACER USO DE LA RAZÓN SOCIAL;
- 2) REPRESENTAR LEGALMENTE A LA SOCIEDAD CONFORME A LA LEY ANTE TODAS LAS

*** CONTINUA ***



01



* 1 3 3 9 6 2 7 5 3 *



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/11

HORA: 11:35:44

OPERACION: 02CSI0911090

PAGINA: 7

AUTORIDADES CIVILES, JUDICIALES, MILITARES, SANITARIAS, DE POLICÍAS ADUANALES, POSTALES, Y DEMÁS APLICABLES.

3) ORGANIZAR LOS SERVICIOS Y LAS OFICINAS DE LA SOCIEDAD, LA CONTABILIDAD Y APLICAR LOS ESTATUTOS Y REGLAMENTOS;

4) LLEVAR A CABO LA GESTIÓN COMERCIAL Y FINANCIERA;

5) TENDRÁ LA PLENA RESPONSABILIDAD DE LA ACCIÓN ADMINISTRATIVA, LA COORDINACIÓN Y LA SUPERVISIÓN GENERAL DE LA SOCIEDAD, LAS CUALES CUMPLIRÁ CON ARREGLO A LAS NORMAS DE ESTOS ESTATUTOS;

6) COMPARECER EN LOS JUICIOS, TRANSIGIR Y COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES DE CUALESQUIERA NATURALEZA QUE FUEREN, INTERPONER TODO GÉNERO DE RECURSOS Y CONSTITUIR APODERADO QUE LO REPRESENTEN JUDICIAL O EXTRAJUDICIALMENTE.

7) HACER DEPÓSITOS EN BANCOS Y AGENCIAS BANCARIAS, FIRMAR CHEQUES, LETRAS, PAGARÉS, GIROS, LIBRANZAS Y CUALQUIER OTRO DOCUMENTO, ASÍ COMO NEGOCIAR ESTOS INSTRUMENTOS, TENERLOS, COBRARLOS Y PAGARLOS, DESCARGARLOS, ETC.;

8) NOMBRAR Y REMOVER LIBREMENTE A LOS EMPLEADOS DISTINTOS DE LOS QUE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS TENGA ATRIBUCIONES; DE ACUERDO AL REGLAMENTO INTERNO DE LA COMPAÑÍA.

9) PRESENTAR A LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS EN SUS REUNIONES ORDINARIAS, EL INFORME SOBRE LA FORMA COMO HAYA LLEVADO A CABO SU GESTIÓN E INNOVACIONES QUE CONVENGA INTRODUCIR PARA EL MEJOR SERVICIO DE SUS INTERESES;

10) SUSCRIBIR TODA CLASE DE DOCUMENTOS PÚBLICOS O PRIVADOS CON EL PROPÓSITO DE INSTRUMENTAR CUALQUIER TIPO DE ACTOS, NEGOCIOS JURÍDICOS, OPERACIONES DE CUALQUIER ÍNDOLE, Y SIEMPRE Y CUANDO NO SUPERE LA CUANTÍA PREVISTA EN ESTOS ESTATUTOS COMO LÍMITE DEL EJERCICIO DE SUS FUNCIONES Y CUANTÍAS, Y POR ENCIMA DE LA CUAL REQUIERE AUTORIZACIÓN DE LA ASAMBLEA DE ACCIONISTAS;

11) PODRÁ EJERCER LA REPRESENTACIÓN LEGAL SIN PERJUICIO DE LA MISMA FUNCIÓN ASIGNADA A LOS OTROS REPRESENTANTES LEGALES PARA OTORGAR PODERES A TERCEROS, NOMBRAR ABOGADOS Y PROCURADORES, INTERPONER RECLAMACIONES EN LA VÍA GUBERNATIVA, ANTE TRIBUNALES, JURISDICCIONES ORDINARIAS, LABORALES Y ESPECIALES, REPRESENTAR A LA SOCIEDAD ANTE ADMINISTRACIONES O HACIENDAS PÚBLICAS, PRIVADAS, NACIONALES, INTERNACIONALES Y AUTONÓMICAS, CONCURRIR A TODA CLASE DE SUBASTAS, CONCURSOS O SUMINISTROS OFICIALES O PARTICULARES, PUDIENDO POR TANTO REDACTAR, SUSCRIBIR, PRESENTAR Y, EN SU CASO, MEJORAR EN LICITACIÓN VERBAL O ESCRITA LAS OFERTAS O PROPOSICIONES PERTINENTES, ACEPTAR DONACIONES PARA LA SOCIEDAD Y ACEPTAR CON BENEFICIO DE INVENTARIO, LEGADOS,

*** CONTINUA ***

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/11

HORA: 11:35:44

OPERACION: 02CSI0911090

PAGINA: 8

EJERCITAR ACCIONES O PONER EXCEPCIONES, PARA ACTUAR EN CALIDAD DE DEMANDANTE, DEMANDADO O TERCERO INTERVINIENTE;

12) RESOLVER SOBRE LAS RENUNCIAS Y LICENCIAS DE LOS EMPLEADOS DE LA COMPAÑÍA, CUYO NOMBRAMIENTO LE CORRESPONDA.

13) ORDENAR LOS PAGOS A REALIZAR POR LA SOCIEDAD PARA QUE EL TESORERO O QUIEN HAGA SUS VECES, EXPIDA LAS ÓRDENES DE PAGO USANDO EL MEDIO MÁS EXPEDITO PARA CONTAR CON LA CELERIDAD QUE LOS NEGOCIOS SOCIALES EXIGEN; TODO ELLO DENTRO DE LAS LIMITACIONES ESTABLECIDAS EN ESTOS ESTATUTOS.

14) LOS REPRESENTANTES TIPO B Y C NO PODRÁN VENDER O AUTORIZAR LA VENTA DE LOS INTANGIBLES DE LA COMPAÑÍA.

15) LAS DEMÁS QUE LE CORRESPONDAN CONFORME A LA LEY Y A LOS ESTATUTOS. SON FUNCIONES DEL REPRESENTANTE LEGAL PARA ASUNTOS LEGALES, ADMINISTRATIVOS Y JUDICIALES EN TODAS LAS JURISDICCIONES LAS SIGUIENTES: 1) REPRESENTAR A LA SOCIEDAD JUDICIAL Y EXTRAJUDICIALMENTE EN TODOS LOS ASUNTOS JUDICIALES, ADMINISTRATIVOS, LABORALES, CIVILES, PENALES, CONTENCIOSOS ADMINISTRATIVOS, Y DEMÁS ASUNTOS RELACIONADOS; 2) ADELANTAR TODO TIPO DE TRÁMITES ANTE CUALQUIER AUTORIDAD O ENTIDAD PÚBLICA; 3) REPRESENTAR A LA SOCIEDAD EN AUDIENCIAS JUDICIALES, CONCILIAR, RECIBIR, TRANSIGIR, DESISTIR Y CONFERIR PODERES EN RELACIÓN CON LAS ATRIBUCIONES AQUÍ DESCRITAS.

CERTIFICA:

DOCUMENTO: ACTA No. 127 DEL 12 DE DICIEMBRE DE 2012

ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS

INSCRIPCION: 14 DE DICIEMBRE DE 2012 No. 14639 DEL LIBRO IX

FUE(ON) NOMBRADO(S):

REPRESENTANTE LEGAL TIPO A
ALEJANDRO WEINSTEIN MANIEU
PPTE.5920870-5

REPRESENTANTE LEGAL TIPO A
ALEJANDRO WEINSTEIN CRENOVICH
PPTE.2228962-4

REPRESENTANTE LEGAL TIPO A
NICOLAS WEINSTEIN MANIEU
PPTE.5920871-3

REPRESENTANTE LEGAL TIPO A

*** CONTINUA ***



01



* 1 3 3 9 6 2 7 5 4 *

10



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/11

HORA: 11:35:44

OPERACION: 02CSI0911090

PAGINA: 9

NICOLAS WEINSTEIN DIAZ
PPTE.15376690-8
REPRESENTANTE LEGAL TIPO B
PATRICIO VARGAS MUÑOZ
PPTE.12232715-9
REPRESENTANTE LEGAL TIPO B
VICTOR JULIO CHUNCO
PPTE.AAA172463
REPRESENTANTE LEGAL TIPO B
AGUSTIN EGUIGUREN
PPTE.11472453-K
REPRESENTANTE LEGAL TIPO C
LUIS PALACIOS
C.C.319788
REPRESENTANTE LEGAL TIPO C
FRANCISCO JAVIER PICART LAURENZ
C.E.399661
REPRESENTANTE LEGAL TIPO C
JULIO ESPINOZA OVALLE
PPTE.10931698-9

CERTIFICA:

DOCUMENTO: ACTA No. 131 DEL 17 DE JUNIO DE 2013
ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS
INSCRIPCION: 24 DE JUNIO DE 2013 No. 7218 DEL LIBRO IX
FUE(ON) NOMBRADO(S):
REPRESENTANTE LEGAL PARA ASUNTOS LEGALES, ADMINISTRATIVOS Y JUDICIALES
TITO NOE PARRA MURILLO
C.C.79579680

CERTIFICA:

DOCUMENTO: ACTA No. 129 DEL 21 DE MARZO DE 2013
ORIGEN: ASAMBLEA DE ACCIONISTAS
INSCRIPCION: 29 DE AGOSTO DE 2013 No. 10088 DEL LIBRO IX
FUE(ON) NOMBRADO(S):
REPRESENTANTE LEGAL TIPO C
VICTOR JULIO CHUNCO

*** CONTINUA ***

21

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/11

HORA: 11:35:44

OPERACION: 02CSI0911090

PAGINA: 10

PPTE.AAA172463

CERTIFICA:

DOCUMENTO: ACTA No. 130 DEL 15 DE MAYO DE 2013
ORIGEN: ASAMBLEA DE ACCIONISTAS
INSCRIPCION: 28 DE MAYO DE 2013 No. 6165 DEL LIBRO IX
FUE(RON) NOMBRADO(S):
REVISOR FISCAL FIRMA
BDO AUDIT S.A.
NIT.860600063-9

CERTIFICA:

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 21 DE MAYO DE 2013
ORIGEN: BDO AUDIT S.A.
INSCRIPCION: 28 DE MAYO DE 2013 No. 6166 DEL LIBRO IX
FUE(RON) NOMBRADO(S):
REVISOR FISCAL PRINCIPAL
GIOVANNI MOSQUERA RAYO
C.C.16739734
REVISOR FISCAL SUPLENTE
RICARDO ONIK CHAVEZ PINO
C.C.16824914

CERTIFICA:

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

CERTIFICA:

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 03 DE DICIEMBRE DE 2009
INSCRIPCION: 28 DE DICIEMBRE DE 2009 BAJO EL NRO. 14869 DEL LIBRO IX
CONSTA LA SITUACION DE CONTROL:
CONTROLANTE: DORAL INVESTMENTS INTERNATIONAL INC

*** CONTINUA ***



01



* 1 3 3 9 6 2 7 5 5 *



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/11

HORA: 11:35:44

OPERACION: 02CSI0911090

PAGINA: 11

DOMICILIO: PROVINCIA DE PANAMA

ACTIVIDAD: OTRAS ACTIVIDADES EMPRESARIALES

CONTROLADA: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.

NIT: 890301463-8

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

ACTIVIDAD: LA FABRICACIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUÍMICOS, FARMACÉUTICOS, ALIMENTOS FUNCIONALES, COSMÉTICOS Y FISIOLÓGICOS, REACTIVOS, ANTIBIÓTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETÉTICOS, COLORANTES DE PERFUMERÍA Y AFINES.

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

CERTIFICA:

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 30 DE ABRIL DE 2004

INSCRIPCIÓN: 03 DE MAYO DE 2004 No. 4859 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 29 DE ABRIL DE 2005.

INSCRIPCIÓN: 06 DE MAYO DE 2005 No. 4983 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 15 DE JUNIO DE 2006

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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 01 DE NOVIEMBRE DE 2006

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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE DICIEMBRE DE 2006

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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE DICIEMBRE DE 2007

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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 19 DE OCTUBRE DE 2009

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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 23 DE FEBRERO DE 2010

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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 27 DE ABRIL DE 2010

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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 10 DE JUNIO DE 2010

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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 25 DE AGOSTO DE 2010

*** CONTINUA ***

22

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/11

HORA: 11:35:44

OPERACION: 02CSI0911090

PAGINA: 12

INSCRIPCION: 07 DE SEPTIEMBRE DE 2010 BAJO EL NRO. 10541 DEL LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 14 DE JUNIO DEL 2011

INSCRIPCION: 22 DE JUNIO DE 2011 BAJO EL NRO. 7772 LIBRO IX

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 02 DE MAYO DE 2012

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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 01 DE JUNIO DE 2012

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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 22 DE AGOSTO DE 2012

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

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 15 DE NOVIEMBRE DE 2012

INSCRIPCION: 21 DE NOVIEMBRE DE 2012 No. 13665 DEL LIBRO IX

CONSTA EL SIGUIENTE GRUPO EMPRESARIAL:

CONTROLANTE

LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S

NIT. 890301463-8

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

SUBORDINADA

AMERICAN GENERICS S A S

NIT. 800223214-9

*** CONTINUA ***



01



* 1 3 3 9 6 2 7 5 6 *

12



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/11

HORA: 11:35:44

OPERACION: 02CSI0911090

PAGINA: 13

DOMICILIO:CALI VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.S.

NIT. 815003912-2

DOMICILIO:PALMIRA VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL PERÚ S.R.L.

DOMICILIO:LIMA

NACIONALIDAD:PERU

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

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

SUBORDINADA

LABORATORIOS PAULY PHARMACEUTICAL S.A.S.

NIT. 800097402-6

DOMICILIO:CALI VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

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

ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO

*** CONTINUA ***

23

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/11

HORA: 11:35:44

OPERACION: 02CSI0911090

PAGINA: 14

HUMANO.

SUBORDINADA

LAFRANCOL GUATEMALA S.A.

NIT. 4088707

DOMICILIO:GUATEMALA

NACIONALIDAD:GUATEMALA

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

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

SUBORDINADA

DISTRIBUCIONES UQUIFA S A S

NIT. 800182021-7

DOMICILIO:CALI VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LABORATORIOS NATURMEDIK S A S

NIT. 800226363-1

DOMICILIO:CALI VALLE

NACIONALIDAD:COLOMBIA

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

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL DOMINICANA S.A.S.

DOMICILIO:SANTO DOMINGO REPÚBLICA DOMINICANA

NACIONALIDAD:REPÚBLICA DOMINICANA

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

ACTIVIDAD:FABRICACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

SUBORDINADA

LABORATORIO FRANCO-COLOMBIANO DEL ECUADOR S.A.

*** CONTINUA ***



01



* 1 3 3 9 6 2 7 5 7 *

13



CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/11

HORA: 11:35:44

OPERACION: 02CSI0911090

PAGINA: 15

DOMICILIO: GUAYAQUIL, REPÚBLICA DEL ECUADOR

NACIONALIDAD: ECUATORIANA

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

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

SUBORDINADA

FOCUS PHARMACEUTICAL S.A.S.

NIT: 900.104.555-8

DOMICILIO: CALI

NACIONALIDAD: COLOMBIANA

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

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

PODRÁ EFECTUAR LA INVERSIÓN EN BIENES INMUEBLES, URBANOS O RURALES Y LA

*** CONTINUA ***

24

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/11

HORA: 11:35:44

OPERACION: 02CSI0911090

PAGINA: 16

ADQUISICIÓN, ADMINISTRACIÓN, ARRENDAMIENTO, GRAVAMEN Y ENAJENACIÓN DE LOS MISMOS.

LA INVERSIÓN DE FONDOS PROPIOS, EN BIENES INMUEBLES, BONOS, VALORES BURSÁTILES Y PARTES DE INTERÉS EN SOCIEDADES COMERCIALES, ASÍ COMO LA NEGOCIACIÓN DE TODA CLASE DE DERECHOS DE CRÉDITO.

CERTIFICA:

SE DEJA CONSTANCIA ASI MISMO, QUE LOS REPRESENTANTES LEGALES TIPO C ANTES DESIGNADOS DEBERÁN ACTUAR SIEMPRE DE LA SIGUIENTE FORMA:

JUAN CAMILO PALACIO CON JAVIER PICART; O

LUIS PALACIOS CON ROBERTO VENTURA; O

JULIO ESPINOZA CON JUAN CAMILO PALACIO; O

JULIO ESPINOZA CON LUIS PALACIOS; O

JULIO ESPINOZA CON JAVIER PICART

CERTIFICA:

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.5234- 2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL

UBICADO EN: ---K 1 46 84 DE CALI

RENOVO : POR EL AÑO 2013

CERTIFICA:

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.870576- 2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIOS FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL SAS

UBICADO EN: CL. 36A NRO. 4 05 DE CALI

FECHA MATRICULA : 02 DE MAYO DE 2013

CERTIFICA:

QUE LA SOCIEDAD EFECTUO LA RENOVACION DE SU MATRICULA MERCANTIL EL 19 DE MARZO DE 2013 .

CERTIFICA:

QUE NO FIGURAN OTRAS INSCRIPCIONES QUE MODIFIQUEN TOTAL O PARCIALMENTE EL PRESENTE CERTIFICADO.

LOS ACTOS ADMINISTRATIVOS DE REGISTRO QUEDAN EN FIRME DIEZ (10) DIAS HABILES DESPUES DE LA FECHA DE SU INSCRIPCION, SIEMPRE Y CUANDO DENTRO DE DICHO TERMINO NO SEAN OBJETO DE RECURSOS.

DE CONFORMIDAD CON EL DECRETO 2150 DE 1.995 Y LA AUTORIZACION IMPARTIDA POR

*** CONTINUA ***



01



* 1 3 3 9 6 2 7 5 8 *

14



Cámara
de Comercio
de Bogotá

CERTIFICADO NACIONAL

CAMARA DE COMERCIO DE CALI

FECHA: 2013/09/11

HORA: 11:35:44

OPERACION: 02CSI0911090

PAGINA: 17

LA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO LA FIRMA MECANICA QUE APARECE A
CONTINUACION TIENE PLENA VALIDEZ PARA TODOS LOS EFECTOS LEGALES.

DADO EN CALI A LOS 11 DIAS DEL MES DE SEPTIEMBRE DEL AÑO 2013 HORA: 12:04:35
PM

[Faint signature]

25