



No. 08-129403-00003-0000

Fecha: 2009-07-31 14:42:36 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 51

ón

FORMULARIO UNICO DE OPOSICION
2000-12

1

OPOSICION 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: 08-129403
Solicitante: SHERING CORPORATION
Apoderado: CARLOS R. OLARTE
Título de la nueva creación o denominación del signo:
"INHIBIDORES HETEROCICLICOS DE ASPARTIL-PROTEASA"

Gaceta: 603 de 30-04-2009, Número de Publicación 60

3

OPOSICION PRESENTADA POR:

OPOSITOR

Nombre: Lafrancol S.A.
Dirección: Carrera 1 No. 46-84
Teléfono: (092) 6877700
Fax: (052) 6777700
Domicilio: Cali - Valle

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☒
C.E. ☐ Otro ☐
Número: 890 301 463 -8

**REPRESENTANTE
O APODERADO
(74)**

Nombre: Tito Noe Parra Murillo
Dirección: Calle 108 # 51-45
Teléfono: 7422525 Ext. 1111
E-mail:
Fax: 7424092
Domicilio: Bogotá, D.C.

IDENTIFICACION

C.C. ☒ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐

Número: 79'579.680 de Bogotá
TP 71168

4

FUNDAMENTOS DE LA OPOSICION:

Causal: Incumplimiento de requisitos de patentabilidad (Título II, Capítulo I, Decisión 486 de 2000).

Justificación: VER ANEXO

5

Comprobante de pago No. _____ (Oposición) Fecha _____
_____ (Prórroga) Fecha _____

TOTAL F
51

5

Comprobante de pago No. _____ (Oposición) Fecha _____
(Prórroga) Fecha _____

6

Anexos:

- ☒ Comprobante de pago de la tasa
- ☒ Poderes, si fuere el caso
- ☒ Pruebas de los fundamentos de la oposición
- ☒ Certificado de existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas
- ☐ Documentos que acrediten el legítimo interés, si fuere el caso
- ☒ Copia de la oposición para el traslado al solicitante.

7

NOMBRE: TITO NOE PARRA MURILLO

FIRMA: _____

C.C.No. 79.579.680 T.P. No. 71168

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-129403- -00003-0000

Fecha: 2009-07-31 14:42:36 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 400 OPOSIOBSERVTER Folios: 51

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 56,618
FECHA : JULIO 31 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
LAFRANCOL S.A.	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	95071443	30/07/2009	2,261,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-04	PRESENTACION DE OBSERVACIONES	
		12 MARCAS Y LEAS COMERCIALES	287,000.00
		TOTAL :	\$ 287,000.00

SON: DOSCIENTOS OCHENTA Y SIETE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

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

REF: Expediente: 08-129403 ✓

TÍTULO SOLICITADO: INHIBIDORES HETEROCÍCLICOS DE ASPARTIL-
PROTEASA. ✓

PUBLICACIÓN: GACETA 603 del 30 de abril de 2009, N° de
publicación 60. ✓

SOLICITANTE: SCHERING CORPORATION ✓

APODERADO: CARLOS R. OLARTE

TRÁMITE: PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

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

I. PETICIÓN

Sírvase, señor Superintendente, proceder a negar el beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente 08-115511, 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.

Recibo de
pago

II. LEGÍTIMO INTERÉS

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

III. FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN

La solicitud de la referencia incumple los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, particularmente en materia de Novedad y Nivel Inventivo. 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.

Así, de acuerdo con lo anterior, es imprescindible señalar que tanto la Atorvastatina, Rosuvastatina como la Simvastatina son principios activos totalmente comunes en la industria farmacéutica. No existe ninguna novedad ni mucho menos nivel inventivo sobre dichas moléculas. Como prueba de lo anterior, consideramos pertinente traer a colación las menciones que se hacen en "The Merck Index" (Anexos) sobre la Atorvastatina y la Simvastatina. Con respecto a la primera, puede observarse que dicho principio activo fue patentado en Europa (1991) y Estados Unidos de América (1993), bajo los números **409,281** y **5,273,995** respectivamente. Por otro lado, puede observarse que la Simvastatina fue patentada en Europa (1981) y Estados Unidos de América (1984), bajo los números **33,538** y **4,444,784** respectivamente. Dicho así, es claro que no puede existir un beneficio patentario sobre moléculas que actualmente se encuentran bajo el conocimiento y dominio público.

Ahora bien, cabe decir que el titular de la presente solicitud de patente pretende hacerse acreedor al beneficio argumentando un uso de compuestos útiles para inhibir la aspartil-proteasa, en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares, cognitivas y neurodegenerativas, y que pueden estar en combinación con agentes como los inhibidores de la HMG-CoA tales como Atorvastatina, Rosuvastatina y Simvastatina. No obstante, es ineludible hacer referencia a la carencia de novedad y de nivel inventivo que se presenta en combinaciones como la mencionada en el presente párrafo. Resulta una práctica totalmente común dentro del sector farmacéutico combinar este tipo de agentes inhibidores con compuestos útiles para inhibir la aspartil-proteasa. En consecuencia, no se puede pretender acceder a un beneficio patentario considerando que la invención en realidad no es más que el reflejo de prácticas comunes dentro de las empresas dedicadas al desarrollo de la industria farmacéutica. Con el fin de demostrar lo anterior, consideramos conveniente anexar algunos registros sanitarios que obran bajo la titularidad de mí representada, la sociedad LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A., con respecto al principio activo Atorvastatina.

Concretamente, es acertado mencionar para el propósito del presente escrito los registros sanitarios correspondientes a los productos EZATOR 10/10, EZATOR 10/20 y EZATOR 10/40, resoluciones No. 2007019315 del 4 de septiembre de 2007, 2007020294 del 19 de septiembre de 2007 y 2007021287 del 25 de septiembre de 2007, respectivamente, en las cuales se puede observar que el producto mencionado contiene determinado gramaje de Ezetimiba y Atorvastatina, según sea la presentación. Así, EZATOR funciona como reductor de los lípidos que combina la acción inhibidora de la HMG-CoA reductasa de la Atorvastatina con la inhibición selectiva de la absorción intestinal del colesterol y de esteroides vegetales de la Ezetimiba. En consecuencia, es claro que la molécula Atorvastatina se encuentra combinada con otra molécula, luego debe ese Despacho considerar que la combinación de la Atorvastatina con otras moléculas no tiene ninguna novedad y menos aún nivel inventivo.

Por otro lado, consideramos conveniente mencionar productos como TIAZOMET-S VYTORIN y ZINTREPID, pertenecientes a otras empresas del sector farmacéutico, incluso el último perteneciente al titular de la presente solicitud, (Metlen Pharma, Merck Sharp & Dohme y Schering-Plough), que incluyen combinaciones de agentes inhibidores de la HMG-CoA, tales como la Simvastatina con Ezetimiba. De

esta forma, y siendo evidente que la solicitud de la referencia pretende adicionalmente incluir el inhibidor Simvastatina, resta por manifestar nuevamente que es inviable a la luz de las consideraciones plasmadas en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, conceder el beneficio patentario solicitado.

En este orden, debe decirse que la presente solicitud no cumple con los requisitos esenciales para acceder al derecho patentario por cuanto no se encuentran presentes la novedad y el nivel inventivo.

IV. FUNDAMENTOS DE DERECHO

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

V. PRUEBAS

1. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Twelfth Edition. 1996. Página 893. (ATORVASTATINA)
2. The Merck Index. "An enciclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Twelfth Edition. 1996. Página 8689. (SIMVASTATINA)
3. Resolución No. 248807 del 21 de diciembre de 1999, "Por la cual se concede un Registro Sanitario" (ATELIT 10 mg). Resolución No. 251435 del 18 de febrero de 2000, "Por la cual se modifica una resolución" (ATORLIP 10 mg)
4. Resolución No. 248972 del 30 de diciembre de 1999, "Por la cual se concede un Registro Sanitario" (ATELIT 20 mg). Resolución No. 251437 del 18 de febrero de 2000, "Por la cual se modifica una resolución" (ATORLIP 20 mg)
5. Resolución No. 2002019944 del 13 de septiembre de 2002, "Por la cual se concede un Registro Sanitario" (ATORLIP 40 mg).
6. Resolución No. 2005007564 del 3 de mayo de 2005, "Por la cual se concede un Registro Sanitario" (ATORLIP 80 mg).

7. Resolución No. 2007019315 del 4 de septiembre de 2007, "Por la cual se concede un Registro Sanitario" (EZATOR 10/10).

8. Resolución No. 2007020294 del 19 de septiembre de 2007, "Por la cual se concede un Registro Sanitario" (EZATOR 10/20).

9. Resolución No. 2007021287 del 25 de septiembre de 2007, "Por la cual se concede un Registro Sanitario" (EZATOR 10/40).

VI. ANEXOS

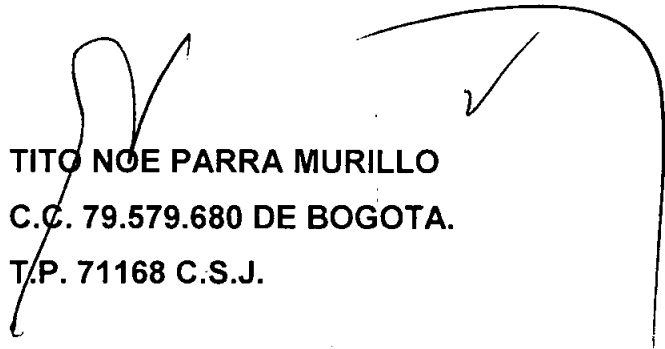
Para efectos del trámite correspondiente, me permito anexar al presente escrito los siguientes anexos:

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

VII. NOTIFICACIONES

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

Señor Superintendente,
Atentamente,


TITO NOE PARRA MURILLO
C.C. 79.579.680 DE BOGOTA.
T.P. 71168 C.S.J.

THE MERCK INDEX

AN ENCYCLOPEDIA OF
CHEMICALS, DRUGS, AND BIOLOGICALS

TWELFTH EDITION

Susan Budavari, *Editor*
Maryadele J. O'Neil, *Senior Associate Editor*
Ann Smith, *Associate Editor*
Patricia E. Heckelman, *Assistant Editor*
Joanne F. Kinneary, *Assistant Editor*

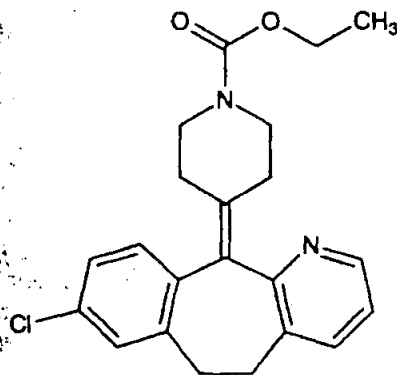
Published by
Merck Research Laboratories
Division of

MERCK & CO., INC.

Whitehouse Station, NJ

1996

5608 Loratadine. 4-(8-Chloro-5,6-dihydro-11H-benzo[5,6]cyclohepta[1,2-b]pyridin-11-ylidene)-1-piperidinecarboxylic acid ethyl ester; 11-[N-(ethoxycarbonyl)-4-piperidylidene]-8-chloro-6,11-dihydro-5H-benzo[5,6]cyclohepta[1,2-b]pyridine; Sch-29851; Claritin; Clarityn; Lisino. $C_{22}H_{23}ClN_2O_2$; mol wt 382.89. C 69.01%, H 6.05%, Cl 9.26%, N 7.32%, O 18.36%. Nonsedating-type histamine H_1 -receptor antagonist. Prep: F. J. Villani, U.S. pat. 4,282,233 (1981 to Schering); F. J. Villani *et al.*, *Arzneimittel-Forsch.* 36, 1311 (1986). Pharmacology: A. Barnett *et al.*, *Agents Actions* 14, 590 (1984). Evaluation of CNS effects in humans: C. M. Bradley, A. N. Nicholson, *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 32, 419 (1987). Clinical pharmacokinetics: E. Radwanski *et al.*, *J. Clin. Pharmacol.* 27, 530 (1987). Clinical trial in allergic rhinitis: R. J. Dockhorn *et al.*, *Ann. Allergy* 58, 407 (1987); in comparison with terfenadine, *q.v.*: F. Horak *et al.*, *Arzneimittel-Forsch.* 38, 124 (1988); G. Bruttman *et al.*, *J. Allergy Clin. Immunol.* 83, 411 (1989). Review of pharmacology and therapeutic efficacy: M. Haria *et al.*, *Drugs* 48, 617-637 (1994).



Crystals from acetonitrile, mp 134-136°.
 THERAP/CAT: Antihistaminic.

THE MERCK INDEX

AN ENCYCLOPEDIA OF
CHEMICALS, DRUGS, AND BIOLOGICALS

TWELFTH EDITION

Susan Budavari, *Editor*
Maryadele J. O'Neil, *Senior Associate Editor*
Ann Smith, *Associate Editor*
Patricia E. Heckelman, *Assistant Editor*
Joanne F. Kinneary, *Assistant Editor*

Published by
Merck Research Laboratories
Division of

MERCK & CO., INC.

Whitehouse Station, NJ

1996

63892

6779

arba

Eur

198

harm

nohy

Lilly

radhe

12-36

stabil

6-53

4-22

ildre

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

9-15

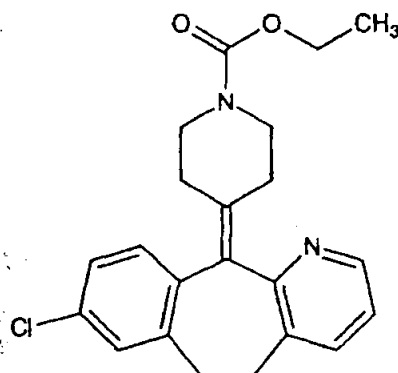
9-15

9-15

9-15

9-15

5608. Loratadine. 4-(8-Chloro-5,6-dihydro-11H-benzo[5,6]cyclohepta[1,2-b]pyridin-11-ylidene)-1-piperidinecarboxylic acid ethyl ester; 11-[N-(ethoxycarbonyl)-4-piperidylidene]-8-chloro-6,11-dihydro-5H-benzo[5,6]cyclohepta[1,2-b]pyridine; Sch-29851; Claritin; Clarityn; Lisino. $C_{22}H_{23}ClN_2$. Mol wt 382.89. C 69.01%, H 6.05%, Cl 9.26%, N 7.32%. mp 134-136°. Nonsedating-type histamine H_1 -receptor antagonist. Prepn: F. J. Villani, U.S. pat. 4,282,233 (1981 to Schering); F. J. Villani *et al.*, *Arzneimittel-Forsch.* 36, 1311 (1986). Pharmacology: A. Barnett *et al.*, *Agents Actions* 14, 300 (1984). Evaluation of CNS effects in humans: C. M. Bradley, A. N. Nicholson, *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 32, 419 (1987). Clinical pharmacokinetics: E. Radwanski *et al.*, *J. Clin. Pharmacol.* 27, 530 (1987). Clinical trial in allergic rhinitis: R. J. Dockhorn *et al.*, *Ann. Allergy* 58, 407 (1987); in comparison with terfenadine, *q.v.*: F. Horak *et al.*, *Arzneimittel-Forsch.* 38, 124 (1988); G. Bruttman *et al.*, *J. Allergy Clin. Immunol.* 83, 411 (1989). Review of pharmacology and therapeutic efficacy: M. Haria *et al.*, *Drugs* 48, 607-637 (1994).



Crystals from acetonitrile, mp 134-136°.
 PREP/CAT: Antihistaminic.

THE MERCK INDEX

AN ENCYCLOPEDIA OF
CHEMICALS, DRUGS, AND BIOLOGICALS

TWELFTH EDITION

Susan Budavari, *Editor*
Maryadele J. O'Neil, *Senior Associate Editor*
Ann Smith, *Associate Editor*
Patricia E. Heckelman, *Assistant Editor*
Joanne F. Kinneary, *Assistant Editor*

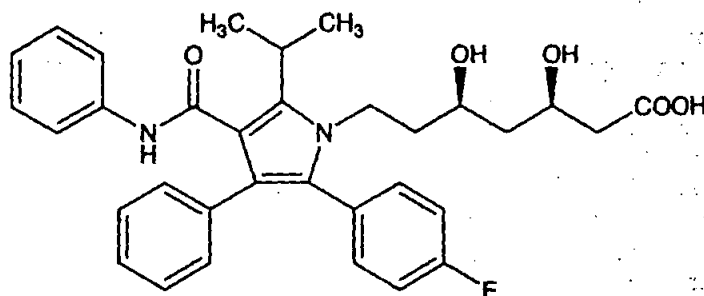
Published by
Merck Research Laboratories
Division of

MERCK & CO., INC.

Whitehouse Station, NJ

1996

897. Atorvastatin. *[R-(R*,R*)]-2-(4-Fluorophenyl)-β,δ-dihydroxy-5-(1-methylethyl)-3-phenyl-4-[(phenylamino)carbonyl]-1H-pyrrole-1-heptanoic acid; (βR,δR)-2-(p-fluorophenyl)-β,δ-dihydroxy-5-isopropyl-3-phenyl-4-(phenylcarbamoyl)pyrrole-1-heptanoic acid.* $C_{33}H_{35}FN_2O_5$; mol wt 558.65. C 70.95%, H 6.31%, F 3.40%, N 5.01%, O 14.32%. HMG-CoA reductase inhibitor. Prepn: B. D. Roth, Eur. pat. Appl. 409,281; *idem*, U.S. pat. 5,273,995 (1991, 1993 both to Warner-Lambert); K. L. Baumann *et al.*, *Tetrahedron Letters* 33, 2283 (1992). Solubility and kinetic studies: A. S. Kearney *et al.*, *Pharm. Res.* 10, 1461 (1993). Comparative study of tissue selectivity: T. M. A. Bocan *et al.*, *Biochim. Biophys. Acta* 1123, 133 (1992); of antiatherosclerotic potential: *idem et al.*, *Atherosclerosis* 111, 127 (1994).

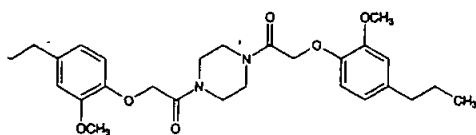


Calcium salt, $C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10}$, CI-981. $[\alpha]_D -7.4^\circ$ (c = 1 in DMSO).

Sodium salt, $C_{33}H_{34}FN_2NaO_5$. pKa 4.46. Soly in water (30°): 20.4 $\mu\text{g/ml}$ (pH 2.1); 1.23 mg/ml (pH 6.0).

Lactone, $C_{33}H_{33}FN_2O_4$, (2*R-trans*)-5-(4-fluorophenyl)-2-(1-methylethyl)-*N*,4-diphenyl-1-[2-(tetrahydro-4-hydroxy-6-oxo-2*H*-pyran-2-yl)ethyl]-1*H*-pyrrole-3-carboxamide. mp 159.2-160.7°. $[\alpha]_D +26.05^\circ$ (c = 1 in chloroform).

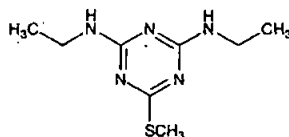
THERAP CAT: Antihyperlipoproteinemic.



stals, mp 128-130° (Fr. pat.); also reported as mp 139° (Irikura, 1963). Practically insoluble in water, sl. sol in CHCl_3 . LD_{50} i.p. in mice: 15000 mg/kg (a).

RAP CAT: Analgesic.

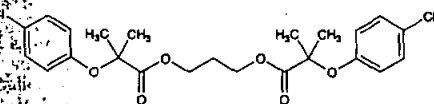
83. Simetryn. *N,N'*-Diethyl-6-(methylthio)-1,3,5-tri-2,4-diamine; 2,4-bis(ethylamino)-6-(methylthio)-s-tri-2,4-bis(ethylamino)-6-(methylthio)-1,3,5-triazine; 2-thio-4,6-bis(monoethylamino)-s-triazine; G-32911; m. $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{N}_5\text{S}$; mol wt 213.31. C 45.05%, H 7.09%, N 26.51%, S 15.03%. Prepn: Gysin, Knüsel. Swiss pat. 337,959 to Geigy, C.A. 57, 14226c (1962). Crystal structure: A. J. Graham *et al.*, *Cryst. Struct. Commun.* 7, 227 (1978). Toxicity study: E. F. Edson *et al.*, *World Rev. Pest* 1, 36 (1965).



stals, mp 82-83°. LD_{50} orally in rats: 1830 mg/kg (n).

Herbicide.

84. Simfibrate. 2-(4-Chlorophenoxy)-2-methylpropionic acid 1,3-propanediyl ester; 2-(p-chlorophenoxy)-2-methoxy acid trimethylene ester; 1,3-propanediol bis[2-(p-chlorophenoxy)isobutyrate]; 1,3-propanediol bis[2-(4-chlorophenoxy)-2-methylpropionate]; simfibrate; CLY-503; solvin; Liposolvin. $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{Cl}_2\text{O}_6$; mol wt 469.36. C 55.58%, H 5.58%, Cl 15.11%, O 20.45%. Prepn: Neth. 6,600,044 corresp to Nakanishi *et al.*, U.S. pat. 957 (1966, 1970 to Yoshitomi). Activity and toxicology: Nakanishi *et al.*, *J. Pharm. Soc. Japan* 90, 267, 268 (1970). Activity on postheparin lipoprotein lipase: Vallini *et al.*, *Clin. Ter.* 92, 25 (1980).



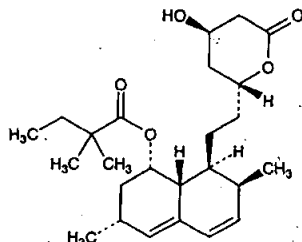
stals, mp 51-53°. $\text{bp}_{0.05}$ 197-200°, $\text{bp}_{0.15}$ 220-230°. in mice, rats (g/kg): 3.3-3.5; 7.3-8.0 orally (Nakanishi *et al.*, *J. Pharm. Soc. Japan*).

RAP CAT: Anticholesteremic.

85. Simplesse. Protein-based fat substitute. Prepn microparticulated, denatured dairy whey protein: N. G. Beres *et al.*, Eur. pat. Appl. 250,623; *idem*, U.S. pat. 4,287 (both 1988 to John LaBatt Ltd.). Brief description: D. D. Duxbury, *Food Process.* 49, 21 (1988). Fat substitute for use in foods.

86. Simvastatin. [1S-[1 α ,3 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*),8 α]]-2-methylbutanoic acid 1,2,3,7,8,8a-hexahydro-3,7-dimethyl-2-(tetrahydro-4-hydroxy-6-oxo-2H-pyran-2-yl)ethyl]-1-halenyl ester; 2,2-dimethylbutyric acid 8-ester with R)-6-[2-[(1S,2S,6R,8S,8aR)-1,2,6,7,8,8a-hexahydro-8-methyl-2,6-dimethyl-1-naphthyl]ethyl]tetrahydro-4-hydroxy-2H-pyran-2-one; synvinolin; MK-733; Denan; Liponol; Simovil; Sinvacor; Sivastin; Zocor; Zocord. $\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{O}_7$; mol wt 418.57. C 71.74%, H 9.15%, O 19.11%. Inhibitor of HMG-CoA reductase; synthetic lovastatin, q.v. Prepn: A. K. Willard *et al.*, Eur. Pat. 333,538; W. F. Hoffman *et al.*, U.S. pat. 4,444,784 (1984 both to Merck & Co.); W. F. Hoffman *et al.*, *J.*

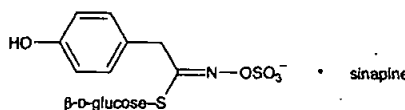
Med. Chem. 29, 849 (1986). Clinical evaluation in hypercholesterolemia: M. J. Mol *et al.*, *Lancet* 2, 936 (1986); L. A. Simons *et al.*, *Med. J. Aust.* 147, 65 (1987). Effect on survival in CHD: Scandinavian Simvastatin Survival Study Group, *Lancet* 344, 1383 (1994).



Crystals from *n*-butyl chloride + hexane, mp 135-138°.

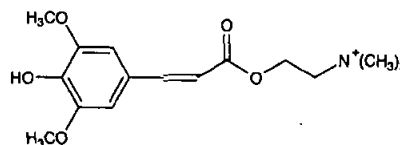
THERAP CAT: Antihyperlipidemic.

867. Sinalbin. Sinapine glucosinolate. $\text{C}_{30}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}_{13}$; S₂; mol wt 734.80. C 49.04%, H 5.76%, N 3.81%, O 32.66%, S 8.73%. Mustard oil glucoside from white or yellow mustard (*Sinapis alba* L., *Cruciferae*): Gadamer, *Arch. Pharm.* 235, 38, 83, 570 (1897); Viehoever, Nelson, *J. Assoc. Offic. Agr. Chem.* 21, 488 (1938); *Am. J. Pharm.* 110, 411 (1938). Structure: Schulz, Gmelin, *Z. Naturforsch.* 7b, 500 (1952); Ettlinger, Lundeen, *J. Am. Chem. Soc.* 78, 4172 (1956).



Needles from 95% ethanol, mp 100-102°. (Also reported as 83-84° for the hydrated, 138-140° for the anhydr.) $[\alpha]_D^{20}$ -8.76° ($c = 0.29$). Soluble in hot alcohol, cold water.

868. Sinapine. 2-[[3-(4-Hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-1-oxo-2-propenyl]oxy]-N,N,N-trimethylethanaminium; sinapic acid choline ester. $[\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{NO}_5]^+$; mol wt 310.38. From black mustard seeds, the seeds of *Brassica nigra* Koch, *Cruciferae*. Extraction procedure: Remsen, Coale, *Am. Chem. J.* 6, 52 (1884). Synthesis: Späth, *Monatsh.* 41, 271 (1920).



Chloride, $(\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{NO}_5)\text{Cl}$, does not crystallize, very sol in water, alcohol.

Bromide trihydrate, $(\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{NO}_5)\text{Br} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, needles, mp 92°; mp 107-115° when anhydr, very sol in water.

Iodide trihydrate, $(\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{NO}_5)\text{I} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, crystals, becomes anhydr over H_2SO_4 , mp 179° (anhydr). Sparingly sol in water.

Acid sulfate trihydrate, $(\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{NO}_5)\text{HSO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, tablets, dec 127°; dec 187° when anhydr. Freely sol in water, hot alcohol; very sparingly sol in ether.

Neutral sulfate pentahydrate, $(\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{NO}_5)_2\text{SO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, tablets from hot alcohol, mp 193° (anhydr). Not very stable; very sol in water, sparingly in alcohol.

869. Sincalide. 1-De(5-oxo-L-proline)-2-de-L-glutamine-5-L-methioninecaerulein; cholecystokinin C-terminal octapeptide; CCK C-terminal octapeptide; pancreozymin C-terminal octapeptide; SQ-19844; Kinevac. $\text{C}_{49}\text{H}_{81}\text{N}_{10}\text{O}_{16}\text{S}_3$; mol wt 1143.29. C 51.48%, H 5.47%, N 12.25%, O 22.39%, S 8.41%. The C-terminal octapeptide of cholecystokinin-pancreozymin (see cholecystokinin). Structurally similar to caerulein, q.v., it evokes a variety of biological responses similar to CCK-PZ, including smooth-muscle contraction of

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS

RESOLUCIÓN No. **INVIMA 251435** DE **18 FEB. 2000**
Por la cual se MODIFICA una Resolución

EL DIRECTOR GENERAL DEL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE
MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS

en ejercicio de las facultades legales conferidas por los Decretos 677 DE 1995 Y 1290 DE 1994

CONSIDERANDO

Que mediante Resolución No. **248807** del **21/12/99**
el **INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS-INVIMA**
concedió Registro Sanitario No. **INVIMA M-14044** para **FABRICAR Y VENDER**
el producto **ATELIT 10 mg.**
a favor de **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.**
con domicilio en **CALI, VALLE**

QUE EL REPRESENTANTE LEGAL DE LA SOCIEDAD LAFRANCOL S.A. Dr. TITO NOE PARRA MURILLO, MEDIANTE ESCRITO No. 2000100891 RADICADO EL 04 DE ENERO DEL 2000 HA SOLICITADO A ESTE INSTITUTO MODIFICACION AL ANTERIOR REGISTRO CONSISTENTE EN AUTORIZAR EL CAMBIO DE NOMBRE DEL PRODUCTO A: ATORLIP 10 mg.

QUE EL INTERESADO ALLEGO LA RESPECTIVA DOCUMENTACION TECNICO LEGAL PARA ACCEDER A DICHA SOLICITUD Y EN MERITO DE LO ANTERIOR ESTE INSTITUTO,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- Modificar la Resolución No. **248807** del **21/12/99**
que Concedió Registro Sanitario No. **INVIMA M-14044** para **FABRICAR Y VENDER**
el producto **ATELIT 10 mg.**
a favor de **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.**
con domicilio en **CALI, VALLE**

EN EL SENTIDO DE AUTORIZAR EL CAMBIO DE NOMBRE DEL PRODUCTO A: ATORLIP 10 mg.

ARTÍCULO SEGUNDO.- Contra esta providencia sólo procede el recurso de reposición ante el Director General del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA-, dentro de los cinco (5) días siguientes a su notificación en los términos del Código Contencioso Administrativo.

ARTÍCULO TERCERO.- Esta resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

Expediente No. **19904879**

COMUNÍQUESE, NOTIFIQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Santafé de Bogotá D.C. a los. **18 FEB. 2000**

Vo. Legal

Vo. Subdirector

MIGUEL GERMAN RUEDA SERBAUSEK
Director General INVIMA

REPUBLICA DE COLOMBIA
MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS
INVIMA

RESOLUCIÓN No.

248807

DE

21 DIC. 1999

Por la cual se concede un Registro Sanitario

DIRECTOR GENERAL DEL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS
en ejercicio de las facultades legales conferidas por los Decretos 677 DE 1995 Y 1290 DE 1994

CONSIDERANDO

ante este Instituto se ha solicitado la **Concesión** de un Registro Sanitario y con base en la documentación allegada, previo estudio técnico y legal de la Subdirección de Licencias y Registros, se emitió cepto favorable para la autorización de este Registro Sanitario.

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO.- Conceder **REGISTRO SANITARIO** por el término de **DIEZ (10) años** al

ODUCTO	: ATELIT 10 mg.
GISTRO SANITARIO No:	INVIMA M - 14041 Vigente hasta: 29 DIC. 2009
O DE REGISTRO	: FABRICAR Y VENDER
ULAR	: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.
MICILIO	: CALI, VALLE
BRICANTE	: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.
MICILIO	: CALI, VALLE
MA FARMACÉUTICA	: TABLETAS
NTA	: CON FÓRMULA FACULTATIVA
INCIPIOS ACTIVOS	: CADA TABLETA CONTIENE ATORVASTATINA CALCICA DIHIDRATO EQUIVALENTE A 10.0 mg, DE ATORVASTATINA BASE
ESENTACIÓN	: CAJA CARTON 1 SOBRES X 10 TABLETAS FOIL ALUMINIO-ALUMINIO. CAJA
MERCIAL	: CARTON 2 SOBRES X 10 TABLETAS FOIL ALUMINIO-ALUMINIO. CAJA
	: CARTON 3 SOBRES X 10 TABLETAS FOIL ALUMINIO-ALUMINIO
ICACIONES	: COADYUVANTE EN EL MANEJO DE LAS DISLIPOPROTEINEMIAS.
INTRAINDICACIONES	: HIPERSENSIBILIDAD A SUS COMPONENTES, ENFERMEDAD HEPATICA O
ADVERTENCIAS	: ELEVACION PERSISTENTE DE LAS TRANSAMINASAS SERICAS (MAS DE TRES VECES EL LIMITE NORMAL SUPERIOR), EMBARAZO Y LACTANCIA. UTILICESE CON PRECAUCION EN PACIENTES CON HISTORIA DE ENFERMEDAD HEPATICA O DE CONSUMO IMPORTANTE DE ALCOHOL. LAS MUJERES EN EDAD FERTIL DEBEN UTILIZAR UN METODO ANTICONCEPTIVO ADECUADO Y NO TENER PLANES DE QUEDAR EMBARAZADAS.
ISERVACIONES	: ESTAS ÚLTIMAS DEBEN APARECER EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MAS LA FECHA DE VENCIMIENTO
PEDIENTE No.	: 19904879
EMPO DE VIDA ÚTIL	: TREINTA Y TRES (33) MESES A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACION

ARTÍCULO SEGUNDO.- Contra esta providencia sólo procede el recurso de reposición ante el Director General del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA-, dentro de los cinco (5) días hábiles a su notificación en los términos del Código Contencioso Administrativo.

ARTÍCULO TERCERO.- Esta resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CÚMPLASE

ada en Santafé de Bogotá D.C. a los.

Vo. Legal:

Vo. Subdirector:

MIGUEL GERMAN RUEDA SERBAUSEK
Director General INVIMA

REPUBLICA DE COLOMBIA
MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS

RESOLUCIÓN No. **INVIMA 251437** DE
Por la cual se MODIFICA una Resolución **18 FEB 2000**

EL DIRECTOR GENERAL DEL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE
MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS

en ejercicio de las facultades legales conferidas por los Decretos 677 DE 1995 Y 1290 DE 1994

CONSIDERANDO

Que mediante Resolución No. 248972 del 30/12/99
el INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS-INVIMA
concedió Registro Sanitario No. INVIMA M-14053 para FABRICAR Y VENDER
el producto **ATELIT 20 mg.**
a favor de **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.**
con domicilio en **CALI, VALLE**

QUE EL REPRESENTANTE LEGAL DE LA SOCIEDAD LAFRANCOL S.A. Dr. TITO NOE PARRA MURILLO MEDIANTE ESCRITO No. 2000100935 RADICADO EL 14 DE ENERO DEL 2000 HA SOLICITADO A ESTE INSTITUTO MODIFICACION AL ANTERIOR REGISTRO CONSISTENTE EN AUTORIZAR EL CAMBIO DE NOMBRE DEL PRODUCTO A: ATORLIP 20 mg.

QUE EL INTERESADO ALLEGO LA RESPECTIVA DOCUMENTACION TECNICO LEGAL PARA ACCEDER A DICHA SOLICITUD Y EN MERITO DE LO ANTERIOR, ESTE INSTITUTO,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- Modificar la Resolución No. 248972 del 30/12/99
que Concedió Registro Sanitario No. INVIMA M-14053 para FABRICAR Y VENDER
el producto **ATELIT 20 mg.**
a favor de **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.**
con domicilio en **CALI, VALLE**

EN EL SENTIDO DE AUTORIZAR EL CAMBIO DE NOMBRE A: ATORLIP 20 mg.

ARTÍCULO SEGUNDO.- Contra esta providencia sólo procede el recurso de reposición ante el Director General del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA-, dentro de los cinco (5) días siguientes a su notificación en los términos del Código Contencioso Administrativo.

ARTÍCULO TERCERO.- Esta resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

Expediente No. 19904880

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Santafé de Bogotá D.C. a los **18 FEB 2000**

Vo. Legal

Vo. Subdirector

MIGUEL GERMAN RUEDA SERBAUSEK
Director General INVIMA

REPÚBLICA DE COLOMBIA
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS

INVIMA

RESOLUCIÓN No. 248972 DE

30 DIC 1999

Por la cual se concede un Registro Sanitario

EL DIRECTOR GENERAL DEL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS
en ejercicio de las facultades legales conferidas por los Decretos 677 DE 1995 Y 1290 DE 1994

CONSIDERANDO

Que ante este Instituto se ha solicitado la **Concesión** de un Registro Sanitario y con base en la documentación allegada, previo estudio técnico y legal de la Subdirección de Licencias y Registros, se emitió concepto favorable para la autorización de este Registro Sanitario.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de DIEZ (10) años al

PRODUCTO : ATELIT 20 mg **14053**.
REGISTRO SANITARIO No. INVIMA M - Vigente hasta: **19 ENE. 2010**
TIPO DE REGISTRO : FABRICAR Y VENDER
TITULAR : LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.
DOMICILIO : CALI, VALLE
FABRICANTE : LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.
DOMICILIO : CALI, VALLE
FORMA FARMACÉUTICA : TABLETAS
VENTA : CON FÓRMULA FACULTATIVA
PRINCIPIOS ACTIVOS : CADA TABLETA CONTIENE ATORVASTATINA CÁLCICA DIHIDRATO EQUIVALENTE A 20 mg. DE ATORVASTATINA BASE
PRESENTACIÓN COMERCIAL : CAJA CARTON 1 SOBRE X 10 TABLETAS FOIL ALUMINIO-ALUMINIO. CAJA CARTON 2 SOBRES X 10 TABLETAS FOIL ALUMINIO-ALUMINIO. CAJA CARTON 3 SOBRES X 10 TABLETAS FOIL ALUMINIO-ALUMINIO
INDICACIONES : COADYUVANTE EN EL MANEJO DE LAS DISLIPOPROTEINEMIAS.
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS : HIPERSENSIBILIDAD A SUS COMPONENTES, ENFERMEDAD HEPÁTICA O ELEVACIÓN PERSISTENTE DE LAS TRANSAMINASAS SÉRICAS (MÁS DE TRES VECES EL LÍMITE NORMAL SUPERIOR), EMBARAZO Y LACTANCIA. UTILÍCESE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON HISTORIA DE ENFERMEDAD HEPÁTICA O DE CONSUMO IMPORTANTE DE ALCOHOL. LAS MUJERES EN EDAD FÉRTIL DEBEN UTILIZAR UN MÉTODO ANTICONCEPTIVO ADECUADO Y NO TENER PLANES DE QUEDAR EMBARAZADAS.
OBSERVACIONES : ESTAS ÚLTIMAS DEBEN APARECER EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MÁS LA FECHA DE VENCIMIENTO
EXPEDIENTE No. : 19904880
TIEMPO DE VIDA ÚTIL : TRES (3) AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN.

ARTÍCULO SEGUNDO.- Contra esta providencia sólo procede el recurso de reposición ante el Director General del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA-, dentro de los cinco (5) días siguientes a su notificación en los términos del Código Contencioso Administrativo.

ARTÍCULO TERCERO.- Esta resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Santafé de Bogotá D.C. a los.

Vo. Legal:

Vo. Subdirector:

MIGUEL GERMAN RUEDA SERBAUSEK
Director General INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2002019944 DE 13/09/2002

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Subdirector(a) de Licencias y Registros del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto Reglamentario 1290 de 1994, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución Número 251280 de 2000.

CONSIDERANDO

Que ante este Instituto se ha solicitado la Concesión de un Registro Sanitario con base en la documentación allegada, previo estudio técnico y legal de la Subdirección de Licencias y Registros, se emitió concepto favorable para la autorización de este Registro Sanitario.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de DIEZ (10) años al

PRODUCTO:	ATORLIP 40 mg		
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2002M-0001873	VIGENTE HASTA:	25 SEP 2012
TIPO DE REGISTRO:	FABRICAR Y VENDER		
TITULAR(ES):	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. CON DOMICILIO EN CALI - VALLE.		
FABRICANTE(S):	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. CON DOMICILIO EN CALI - VALLE.		
FORMA FARMACEUTICA:	CON FÓRMULA FACULTATIVA		
PRINCIPIOS ACTIVOS:	TABLETA RECUBIERTA		
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	CADA TABLETA RECUBIERTA CONTIENE: ATORVASTATINA CÁLCICA TRIHIDRATO EQUIVALENTE A ATORVASTATINA BASE 40 mg.		
INDICACIONES:	CAJA DE CARTULINA X 10 TABLETAS EN BLISTER PVDC BLANCO/ALUMINIO.		
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:	MUESTRA MÉDICA: CAJA X 10 TABLETAS.		
	COADYUVANTE EN EL MANEJO DE LAS DISLIPOPROTEINEMIAS.		
OBSERVACIONES:	HIPERSENSIBILIDAD A SUS COMPONENTES. ENFERMEDAD HEPÁTICA O ELEVACIÓN PERSISTENTE DE LAS TRANSAMINASAS SÉRICAS (MÁS DE 3 VECES DEL LÍMITE NORMAL SUPERIOR), EMBARAZO Y LACTANCIA.		
VIDA UTIL:	UTILÍCESE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON HISTORIA DE ENFERMEDAD HEPÁTICA O DE CONSUMO IMPORTANTE DE ALCOHOL. LAS MUJERES DE EDAD FÉRTIL DEBEN UTILIZAR UN MÉTODO ANTICONCEPTIVO ADECUADO Y NO TENER PLANES DE QUEDAR EMBARAZADAS.		
EXPEDIENTE No.:	LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN APARECER EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MAS LA FECHA DE VENCIMIENTO.		
ADICACIÓN No.:	TRES (3) AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN, ALMACENADO EN LUGAR FRESCO, SECO, PROTEGIDO DE LA HUMEDAD Y LA LUZ.		
	19931616		
	2002051407		

ARTICULO SEGUNDO.- Contra la presente resolución procede únicamente el Recurso de Reposición ante el SUBDIRECTOR(A) ADMINISTRATIVA CON ASIGNACION DE FUNCIONES DE LA SUBDIRECCION DE LICENCIAS Y REGISTROS, que podrá hacerse uso dentro de los CINCO (5) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el código Contencioso Administrativo.

ARTICULO TERCERO.- La presente resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 13 de Septiembre de 2002

Vo.Bo. Técnico 289

Vo.Bo. Legal 286

Vo.Bo. Coordinador 242

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



Yolanda Ramos Moreno

IRMA YOLANDA RAMOS MORENO

SUBDIRECTOR(A) ADMINISTRATIVA CON ASIGNACION DE FUNCIONES EN LA SUBDIRECCION DE LICENCIAS Y REGISTROS



Libertad y Orden

RESOLUCIÓN No. 2005007564 DE 03/05/2005

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Subdirector de Registros Sanitarios del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto Reglamentario 1290 de 1994, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución Número 251280 de 2000.

CONSIDERANDO

Que mediante escrito número 2005014559 de fecha 15/03/2005, el Doctor Tito Noe Parra Murillo, actuando en calidad de Apoderado de la Sociedad de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. con domicilio en CALI - VALLE, solicita concesión del Registro Sanitario para el producto ATORLIP 80 mg, en la modalidad de FABRICAR Y VENDER a favor de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. con domicilio en CALI - VALLE.

Que con base en Acta de Comisión Revisora No. 35 del 2 de diciembre de 2004, numeral 2.7.2., Acogida por la Dirección General del INVIMA mediante resolución número 2004023686 del 16 de Diciembre de 2004, y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal de dicha documentación, la Subdirección de Registros Sanitarios,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de DIEZ (10) años al

PRODUCTO:	ATORLIP 80 mg	
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2005M-0004398	VIGENTE HASTA: 03 JUN 2015
TIPO DE REGISTRO:	FABRICAR Y VENDER	
TITULAR(ES):	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. con domicilio en CALI - VALLE	
FABRICANTE(S):	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. con domicilio en CALI - VALLE	
VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA	
FORMA FARMACEUTICA:	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA	
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada TABLETA contiene ATORVASTATINA CALCICA TRIHIDRATO EQUIVALENTES A ATORVASTATINA BASE 80 mg	
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	CAJA POR 10, 20 Y 30 TABLETAS EN BLISTER DE PVDC BLANCO - ALUMINIO. MUESTRA MEDICA CAJA DE CARTULINA POR 2 TABLETAS EN BLISTER DE PVDC BLANCO - ALUMINIO	
INDICACIONES:	COADYUVANTE EN EL MANEJO DE LAS DISLIPOPROTEINEMIAS.	
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:	HIPERSENSIBILIDAD A SUS COMPONENTES. PACIENTES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA O ELEVACIÓN PERSISTENTE DE LAS TRANSAMINASAS SÉRICAS (MAS DE TRES VECES EL LIMITE NORMAL SUPERIOR), EMBARAZO Y LACTANCIA. UTILICESE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON HISTORIA DE ENFERMEDAD HEPÁTICA O DE CONSUMO IMPORTANTE DE ALCOHOL. LAS MUJERES EN EDAD FÉRTIL DEBEN UTILIZAR UN MÉTODO ANTICONCEPTIVO ADECUADO Y NO TENER PLANES DE QUEDAR EMBRAZADAS.	
OBSERVACIONES:	LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN APARECER EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES, MAS LA FECHA DE VENCIMIENTO.	
VIDA UTIL:	TRES (3) AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN, ALMACENADO EN LUGAR FRESCO Y SECO, A MENOS DE 30 °C, PROTEGIDO DE LA HUMEDAD Y LA LUZ, ENVASADO EN BLISTER DE PVDC BLANCO - ALUMINIO.	
EXPEDIENTE No.:	19953005	
RADICACIÓN No.:	2005014559	

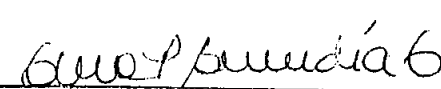
ARTICULO SEGUNDO.- Aprobar como único diseño el material de empaque y aluminio impreso del blister, allegados con la solicitud del Registro Sanitario, las cuales deberán ajustar sus textos de acuerdo a lo dispuesto en la presente Resolución y artículo 72 del Decreto 677 de 1997.

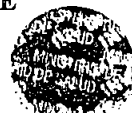
ARTICULO TERCERO.- Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el SUBDIRECTOR(A) DE REGISTROS SANITARIOS,, dentro de los CINCO (5) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código Contencioso Administrativo.

ARTICULO CUARTO.- La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 3 de Mayo de 2005


GINA PATRICIA BUENDÍA GARCÍA
SUBDIRECTOR(A) DE REGISTROS SANITARIOS





Libertad y Orden

República de Colombia
Ministerio de la Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2007019315 DE 4 de Septiembre de 2007
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Subdirector de Registros Sanitarios del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto Reglamentario 1290 de 1994, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto Reglamentario 2510 de 2003, Resolución Número 251280 de 2000.

ANTECEDENTES

Que mediante escrito número 2007055907 de fecha 03/08/2007, el Señor Tito Noe Parra Murillo, actuando en calidad de apoderado, solicita concesión del Registro Sanitario para el producto EZATOR 10/10, en la modalidad de FABRICAR Y VENDER a favor de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A con domicilio en CALI – VALLE

Que con base en el artículo 72 de decreto 677 de 1995 se encontró que el proyecto de etiquetas NO cumple con lo dispuesto en él, por cuanto debe indicar las contraindicaciones y advertencias de acuerdo a la presente resolución.

Que con base en el decreto 677 de 1995, la norma farmacológica No. 8.2.4.0.N50 y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal de dicha documentación, la Subdirección de Licencias y Registros,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de DIEZ (10) años al

PRODUCTO:	EZATOR 10/10	
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2007M-0007288	VIGENTE HASTA:
TIPO DE REGISTRO:	FABRICAR Y VENDER	
TITULAR(ES):	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A con domicilio en CALI - VALLE	
FABRICANTE(S):	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A con domicilio en CALI - VALLE	
VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA	
FORMA FARMACEUTICA:	TABLETA RECUBIERTA	
VIA ADMINISTRACIÓN:	ORAL	
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada TABLETA RECUBIERTA contiene EZETIMIBA MICRONIZADO 10,00000 mg, ATORVASTATINA CALCICA AMORFA EQUIVALENTE A ATORVASTATINA BASE 10,00000 mg	
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	CAJA POR 7, 14 Y 28 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER ALUMINIO-ALUMINIO. TODAS LAS PRESENTACIONES APROBADAS PODRÁN SER UTILIZADAS COMO MUESTRA MÉDICA SIEMPRE QUE SE DE CUMPLIMIENTO AL ARTÍCULO 76 DEL DECRETO 677 DE 1995.	
INDICACIONES:	ALTERNATIVO EN AQUELLOS CASOS QUE NO SE HAYA LOGRADO CONTROLAR CON UNO DE ELLOS INDIVIDUALMENTE. PACIENTES CONTROLADOS CON ATORVASTATINA Y EZETIMIBA.	
NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:	DEBEN PRESENTAR INFORMES PERIÓDICOS DE FARMACOVIGILANCIA CADA SEIS MESES DURANTE EL PRIMER AÑO Y LUEGO ANUALMENTE. LA INFORMACIÓN DEBE CORRESPONDER A LAS RAMS HALLADAS A NIVEL NACIONAL E INTERNACIONAL.	
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:	HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO. EMBARAZO Y LACTANCIA, NIÑOS MENORES DE 16 AÑOS, INSUFICIENCIA HEPÁTICA LEVE A MODERADA. AUMENTO INEXPLICABLE DE AMINOTRANSFERASAS SERICAS, POR TANTO REQUIERE EVALUACIÓN HEPÁTICA. NO SE RECOMIENDA SU USO CONCOMITANTE CON FIBRATOS POR CUANTO NO SE HA EVALUADO DICHA ASOCIACIÓN, NI CON OTROS SECUESTRANTES COMO LA COLESTERAMINA O COLESTIPOL, POR CUANTO PUEDE DISMINUIR SU EFICACIA.	
OBSERVACIONES:	LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN APARECER EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES, MAS LA FECHA DE VENCIMIENTO.	
VIDA UTIL:	DOS (2) AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN	
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	A TEMPERATURAS INFERIORES A 30°C Y EN EL ENVASE Y EMPAQUE APROBADO EN LA PRESENTE RESOLUCIÓN.	
EXPEDIENTE No.:	19978142	
RADICACIÓN No.:	2007055907	

ARTICULO SEGUNDO.- DAR cumplimiento a la Resolución No. 243710 de septiembre de 1999 en el sentido de allegar el diseño de los bocetos de etiquetas corregidos en el sentido que debe incluir el numero registro sanitario y ajustar sus textos de acuerdo a lo dispuesto en la presente Resolución y el artículo 72 del decreto 677 /95, dentro de los (30) días calendario siguientes al notificación de la presente Resolución.

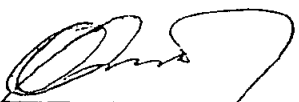
ARTICULO TERCERO Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el SUBDIRECTOR(A) DE REGISTROS SANITARIOS, dentro de los CINCO (5) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código Contencioso Administrativo.

ARTICULO CUARTO.- La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 4 de Septiembre de 2007

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.


OSCAR RAMÍREZ MARÍN
SUBDIRECTOR DE REGISTROS SANITARIOS

22



RESOLUCIÓN No. 2007020294 DE 19 de Septiembre de 2007
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Subdirector de Registros Sanitarios del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto Reglamentario 1290 de 1994, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto Reglamentario 2510 de 2003, Resolución Número 251280 de 2000.

CONSIDERANDO

Que mediante escrito número 2007055908 de fecha 03/08/2007, el Señor Tito Noe Parra Murillo, actuando en calidad de apoderado, solicita concesión del Registro Sanitario para el producto EZATOR 10/20, en la modalidad de FABRICAR Y VENDER a favor de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A con domicilio en CALI – VALLE.

Que con base en el artículo 72 de decreto 677 de 1995 se encontró que el proyecto de etiquetas NO cumple con lo dispuesto en él, por cuanto debe indicar las contraindicaciones y advertencias de acuerdo a la presente resolución.

Que con base en el decreto 677 de 1995, la norma farmacológica No. 8.2.4.0.N50 y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal de dicha documentación, la Subdirección de Registros Sanitarios,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de DIEZ (10) años al

PRODUCTO:	EZATOR 10/20	VIGENTE HASTA:	04 OCT. 2017
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2007M-0007297		
TIPO DE REGISTRO:	FABRICAR Y VENDER		
TULAR(ES):	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A con domicilio en CALI - VALLE		
FABRICANTE(S):	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A con domicilio en CALI - VALLE		
VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA		
FORMA FARMACEUTICA:	TABLETA RECUBIERTA		
VIA ADMINISTRACIÓN:	ORAL		
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada TABLETA RECUBIERTA contiene EZETIMIBA MICRONIZADO 10,00000 mg, ATORVASTATINA CALCICA AMORFA EQUIVALENTE A ATORVASTATINA 20,00000 mg		
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	CAJA POR 7, 14 Y 28 TABLETAS EN BLISTER ALUMINIO/ ALUMINIO. MUESTRA MEDICA: CAJA POR 2 TABLETAS EN BLISTER ALUMINIO/ALUMINIO.		
INDICACIONES:	ALTERNATIVO EN AQUELLOS CASOS QUE NO SE HAYA LOGRADO CONTROLAR CON UNO DE ELLOS INDIVIDUALMENTE. PACIENTES CONTROLADOS CON ATORVASTATINA Y EZETIMIBA.		
NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:	DEBEN PRESENTAR INFORMES PERIÓDICOS DE FARMACOVIGILANCIA CADA SEIS MESES DURANTE EL PRIMER AÑO Y LUEGO ANUALMENTE. LA INFORMACIÓN DEBE CORRESPONDER A LAS RAMS HALLADAS A NIVEL NACIONAL E INTERNACIONAL.		
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:	HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO. EMBARAZO Y LACTANCIA, NIÑOS MENORES DE 16 AÑOS, INSUFICIENCIA HEPÁTICA LEVE A MODERADA. AUMENTO INEXPLICABLE DE AMINOTRANSFERASAS SERICAS, POR TANTO REQUIERE EVALUACIÓN HEPÁTICA. NO SE RECOMIENDA SU USO CONCOMITANTE CON FIBRATOS POR CUANTO NO SE HA EVALUADO DICHA ASOCIACIÓN, NI CON OTROS SECUESTRANTES COMO LA COLESTERAMINA O COLESTIPOL, POR CUANTO PUEDE DISMINUIR SU EFICACIA.		
OBSERVACIONES:	LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN APARECER EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES, MAS LA FECHA DE VENCIMIENTO.		
VIDA UTIL:	DOS (2) AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN		
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	A TEMPERATURAS INFERIORES A 30 ° C Y EN EL ENVASE Y EMPAQUE APROBADO EN LA PRESENTE RESOLUCIÓN.		
EXPEDIENTE No.:	19978141		
RADICACIÓN No.:	2007055908		

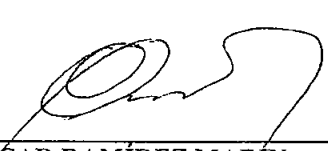
ARTICULO SEGUNDO.- DAR cumplimiento a la Resolución No. 243710 de septiembre de 1999 en el sentido de allegar el diseño de los bocetos de etiquetas corregidos en el sentido, que debe incluir el numero registro sanitario y ajustar sus textos de acuerdo a lo dispuesto en la presente Resolución y el artículo 72 del decreto 677 /95, dentro de los (30) días calendario siguientes al notificación de la presente Resolución.

ARTICULO TERCERO Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el SUBDIRECTOR(A) DE REGISTROS SANITARIOS,, dentro de los CINCO (5) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código Contencioso Administrativo.

ARTICULO CUARTO.- La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 19 de Septiembre de 2007
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.


OSCAR RAMÍREZ MARÍN
SUBDIRECTOR DE REGISTROS SANITARIOS

23



RESOLUCIÓN No. 2397021287 DE 25 de Septiembre de 2007

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Subdirector de Registros Sanitarios del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto Reglamentario 1290 de 1994, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto Reglamentario 2510 de 2003, Resolución Número 251280 de 2000.

CONSIDERANDO

Que mediante escrito número 2007063867 de fecha 31/08/2007, el Señor TITO NOE PARRA MURILLO, actuando en calidad de apoderado, solicita concesión del Registro Sanitario para el producto EZATOR 10/40, en la modalidad de FABRICAR Y VENDER a favor de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A con domicilio en CALI – VALLE

Que con base en el decreto 677 de 1995, la norma farmacológica No. 8,2,4,0,N50 Acta 14 de 2007 y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal de dicha documentación, la Subdirección de Registros Sanitarios,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de DIEZ (10) años al

PRODUCTO:	EZATOR 10/40	
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2007M-0007382	VIGENTE HASTA: 12 OCT. 2017
TIPO DE REGISTRO:	FABRICAR Y VENDER	
TITULAR(ES):	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A con domicilio en CALI - VALLE	
FABRICANTE(S):	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A con domicilio en CALI - VALLE	
VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA	
FORMA FARMACEUTICA:	TABLETA RECUBIERTA	
VIA ADMINISTRACIÓN:	ORAL	
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada TABLETA RECUBIERTA contiene EZETIMIBE MICRONIZADO 10,00000 mg, ATORVASTATINA CALCICA AMORFA EQUIVALENTE A ATORVASTATINA BASE 40,00000 mg	
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	CAJA x 2 , 7 , 14 y 28 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER ALU/ ALU. MUESTRA MEDICA: CAJA x 2 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER ALU/ ALU	
INDICACIONES:	ALTERNATIVO EN AQUELLOS CASOS DE PACIENTES NO CONTROLADOS APROPIADAMENTE CON UNA ESTATINA O EZETIMIBA ADMINISTRADAS SOLAS. PACIENTES CONTROLADOS CON SIMVASTATINA Y EZETIMIBA A LA CONCENTRACION DISPONIBLE.	
NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:	DEBEN PRESENTAR INFORMES PERIÓDICOS DE FARMACOVIGILANCIA CADA SEIS MESES DURANTE EL PRIMER AÑO Y LUEGO ANUALMENTE. LA INFORMACIÓN DEBE CORRESPONDER A LAS RAMS HALLADAS A NIVEL NACIONAL E INTERNACIONAL.	
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:	HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO. EMBARAZO Y LACTANCIA. NIÑOS MENORES DE 16 AÑOS, INSUFICIENCIA HEPÁTICA LEVE A MODERADA. AUMENTO INEXPLICABLE DE AMINOTRANSFERASAS SERICAS, POR TANTO REQUIERE EVALUACIÓN HEPÁTICA. ADVERTENCIA: NO SE RECOMIENDA SU USO CONCOMITANTE CON FIBRATOS POR CUANTO NO SE HA EVALUADO DICHA ASOCIACIÓN, NI CON OTROS SECUESTRANTES COMO LA COLESTERAMINA O COLESTIPOL, POR CUANTO PUEDE DISMINUIR SU EFICACIA.	
BSERVACIONES:	LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN APARECER EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES, MAS LA FECHA DE VENCIMIENTO.	
VIDA UTIL:	DOS (2) AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN	
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	A TEMPERATURAS INFERIORES A 30 ° C Y EN EL ENVASE Y EMPAQUE APROBADO EN LA PRESENTE RESOLUCIÓN.	
EXPEDIENTE No.:	19981162	
RADICACIÓN No.:	2007063867	

ARTICULO SEGUNDO.- DAR cumplimiento a la Resolución No. 243710 de septiembre de 1999 en el sentido de allegar el diseño de los bocetos del material de empaque corregidos, en el sentido que debe incluir el numero registro sanitario y las contraindicaciones y advertencias de acuerdo a la presente resolución; dentro de los (30) días calendario siguientes a la notificación de la presente Resolución

ARTICULO TERCERO Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el SUBDIRECTOR DE REGISTROS SANITARIOS,, dentro de los CINCO (5) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código Contencioso Administrativo.

ARTICULO CUARTO.- La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 25 de Septiembre de 2007

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.


OSCAR RAMÍREZ MARÍN
SUBDIRECTOR DE REGISTROS SANITARIOS

PLM[®]
EDICIÓN 37
2009



COLOMBIA

www.thomsonplm.com

DICCIONARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS

HERNAN JARAMILLO

Tomo I
A - G
Índices y SIDEF

En esta edición:

- Listado de Productos del Plan Obligatorio de Salud (P.O.S)
- Incluye código ATC

FECHA DE VENCIMIENTO: NOVIEMBRE DE 2009

ISBN: 978-958-8228-65-5

www.MedicosGeneralesColombianos.Com



COLOMBIA

www.thomsonplm.com

DICCIONARIO DE
ESPECIALIDADES
FARMACÉUTICAS

ARGIRELINE

Combinados

- RENOVALIFT Sesalash. Gel. NOVADERMA - 1507
- REVERSE Kinefin. Tinocare gl. Frasco. DERMA-CARE - 1510

ARNICA, TINTURA DE

- ARNICA GEL Gel. SYNTHESIS - 318

ARNICA, TINTURA DE

- ARNICA MONTANA Tubo. SYNTHESIS - 318

ASPARTAME

Solos

- HERMESETAS GOLD Comprimidos. VANSOLIX - 972
- MENOCAL Polvo, Suspensión, Tabletas. ECAR - 1178

Combinados

- HERMESETAS CON FRUCTOFRUCTA Acesulfame, Inulina, Maltoedextrina, Oligofructosa. Granulado. VANSOLIX - 972
- KLEAN PREP Polietilenglicol, Sodio anhidro, sulfato de Sodio, bicarbonato, Sodio, cloruro de. Sobres. BIOTOSCANA - 1076
- LADIET Acesulfame. Polvo, Sobres, Tabletas. AMERICA - 1086

ATAZANAVIR

- REYATAZ Cápsulas. BRISTOL MYERS - 1299

ATENOLOL

Solos

- ATENOLOL MK Tabletas. MK - 332
- ATENOLOL WINTHROP® Tabletas. WINTHROP - 333
- PLENACOR Comprimidos. BAGÓ - 1410
- TENORMIN Tabletas. ASTRAZENEC - 1676

Combinados

- TENORETIC Clortalidona. Tabletas. ASTRAZENEC - 1674

ATORVASTATINA

Solos

- ATORLIP Tabletas. LAFRANCOL - 334
- ATORSYN Tabletas. SYNTHESIS - 335
- ATORVASTATINA Tabletas. A-Z PHARMA - 335
- ATORVASTATINA GENFAR Tabletas. GENFAR - 335
- ATORVASTATINA LA SANTE Tabletas. LA SANTE - 336
- ATORVASTATINA MK Tabletas recubiertas. MK - 336
- ATORVASTATINA WINTHROP® Tabletas. WINTHROP - 337
- ATORVASTATINA-ECAR Tabletas. ECAR - 335
- ATOVAROL CBG Cápsulas. PROCAPS - 337
- AXO 10, 20 Y 40 Tabletas. BUSSIE - 354
- BIOSTATINA Tabletas recubiertas. BIOTOSCANA - 410
- FARMALIP Tabletas. FARMACOOP - 761
- GLUSTAR Tabletas. GALENO QUIMICA - 838
- LIPITOR Tabletas. PFIZER - 1128
- LIPOSTAN Tabletas. LABINCO - 1128
- LOWLIPEN Tabletas. BIOGEN - 1144
- NIVCOL Tabletas. HEIMDALL - 1314
- PAKADEL Comprimidos. APOTECARIUM - 1375

Combinados

- EZATOR Ezetimiba. Tabletas. LAFRANCOL - 756

ATROPINA

Combinados

- LOMOTIL® Difenoilato. Tabletas. GRÜNENTHAL - 1134

ATROPINA, SULFATO DE

- ATROPINA SULFATO 1MG X 1ML (0.1%) (1MG) Ampollas. CORPAUL - 338
- ATROPINA SULFATO-ECAR Inyectable. ECAR - 338
- ISOPTO® ATROPINA 1% Solución oftálmica estéril. ALCON - 1050

AVENA

Combinados

- AVENOVA JABÓN DE AVENA Glicerina, Lanolina, Titánico, dióxido de Jabón. NOVADERMA - 352

AZELAICO, ÁCIDO

- CUTACELAN® Crema. BAYER - 590

AZELASTINA, CLORHIDRATO

- AZEL Solución oftálmica. PROCAPS - 356

AZITROMICINA

- AZINOBIN Cápsulas. BIOCHEM - 356
- AZITROMICINA GENFAR Tabletas. Polvo para suspensión. GENFAR - 356
- AZITROMICINA LA SANTE Suspensión, Tabletas. LA SANTE - 356
- AZITROMICINA MK Suspensión, Tabletas. MK - 357
- KROMICIN Suspensión, Tabletas. FARMACOOP - 1081
- MACROZIT Suspensión, Tabletas. GARMISCH - 1158
- PRETIR Suspensión. APOTECARIUM - 1425
- TROMIX Suspensión, Tabletas. LAFRANCOL - 1749
- ZARET Suspensión, Tabletas, Infusión. BUSSIE - 1846
- ZIMERICINA Tabletas recubiertas, Polvo para suspensión. AMERICA - 1861
- ZITRIM Cápsulas, Polvo para suspensión. PROCAPS - 1864
- ZITROMAX Tabletas, Polvo para suspensión. PFIZER - 1864

AZTREONAM

- AZTREONAM Polvo. VITALIS - 361
- AZTREONAM Viales. FARMALOGICA S.A. - 360

AZUFRE

Combinados

- SULFOX Benzoiolo, peróxido de. Crema. ALDOQUIN - 1627

AZUFRE COLOIDAL

Combinados

- LOCION RETINÓICO AL 0.01% Alcanfor, Calamina, Retinóico, Ácido. Loción. MEDICK - 1133

B

BACILLUS CLAUSII, ESPORAS DE

- ENTEROGERMINA® Viales. SANOFI-AVENTIS - 721

BACILOS DE CALMETTE-GUERIN

- IMMUCYST BCG INMUNOTERAPEUTICO Inyectable. SANOFI PASTEUR - 1002

BACILOS LÁCTICOS LIOFILIZADOS

- EPTAVIS Sobres. TECNOQUIMICAS - 725
- EPTAVIS NINOS Sobres. TECNOQUIMICAS - 725

BACITRACINA

Combinados

- ALTRACINE-A Dexametasona, Polimixina B. Ungüento oftálmico. OFTALMOQUIMICA - 262
- KURA-MED Lidocaina, Neomicina, Polimixina B. Ungüento. METLEN PHARMA - 1081

BAMBUSIUDEA

Combinados

- TRICOVIT Capsulina, Cucurbita pepo, D-pantenol, Glucosaminoglicanos, Hialuronato de dimetilsilano, Isoflavonas de soya, Serenoa repens, Sodio ascorbil fosfato. Tabletas. SUIPHAR DE COLOMBIA, S.A. - 1732

BECLOMETASONA

Solos

- BECLOMETASONA MK Inhalador. MK - 372
- BRONCONOX® / BRONCONOX FORTE® Aerosol, Inhalador. BIOGEN - 427
- NABUMEX Inhalador. CHALVER - 1266

Combinados

- OXITONE Salbutamol. Aerosol. CHALVER - 1374

BELLADONA 6CH

Combinados

- SEDATIF PC Abrus precatorius 6CH, Aconitum napellus 6CH, Calendula officinalis 6CH, Chelidonium majus 6CH, Viburnum opulus 6CH. Tabletas. SYNTHESIS - 1562

BELLADONA, 3CH

Combinados

- CORYZALIA Allium cepa 3CH, Gelsemium sempervirens, Kalium bichromicum, Pulsatilla 3CH, Sabadilla 3CH. Tabletas. SYNTHESIS - 580

BENAZEPRIL, CLORHIDRATO DE

Combinados

- AMLIBON B Amlodipino, besilato de. Cápsulas. SANDOZ, S.A. DE C.V. - 280

BENCETONIO

Combinados

- BUTIMERIN SPRAY Cetipiridino, cloruro de, Clorocresol. Solución spray. BAGÓ - 435

BENCIDAMINA, CLORHIDRATO DE

- BENZIDAMINA CLORHIDRATO 0,15 G/100ML BENZYCOL Solución bucal. LICOL - 378
- BENZIRIN FORTE 0.3% Solución tópica bucal. TECNOQUIMICAS - 379
- BENZIRIN ROSA Sobres, Tubo. TECNOQUIMICAS - 379
- BENZIRIN ROSA DUCHA Frasco. TECNOQUIMICAS - 379
- BENZIRIN VERDE Spray, Frasco. TECNOQUIMICAS - 379
- BENZIRIN VERDE PASTILLAS Pastillas. TECNOQUIMICAS - 380

BENCILLO, BENZOATO DE

Solos

- BENZOATO DE BENCILLO MK Solución tópica. MK - 380

Combinados

- NEOFUNGINA Ácido benzoico, Potasio, yoduro de. Solución. NEO - 1277

BENOXINATO CLORHIDRATO

Solos

- OQ-SEINA Solución oftálmica. OFTALMOQUIMICA - 1355

Combinados

- MEBUCAINA Cetipiridino, cloruro de, Mentol. Tabletas. NOVARTIS - 1166

BENZALCONIO, CLORURO DE

Solos

- FARMA 12 Tabletas vaginales. FARMACOL - 760

Combinados

- IONAX SCRUB Alcohol etílico, Éteres de polietileno, Polietileno, perlas de. Emulsión. GALDERMA - 1039
- NATACYN® Natamicina. Suspensión oftálmica estéril. ALCON - 1273
- PATANOL® S Olopatadina, clorhidrato de. Solución oftálmica. ALCON - 1383
- TOBRAMISOL Tobramicina. Gotas oftálmicas. INCOBRA - 1707

BENZOCÁINA

Solos

- BUOXOL TABLETAS Tabletas. LA SANTE - 428
- OTICAINA Gotas. BUSSIE - 1369

Combinados

- AURALYT® Anipirina. Gotas. WYETH CHC - 342
- BUOSEPTOL Decalino, cloruro de. Tabletas. NEO - 428
- FIXAMICIN NF Anipirina, Neomicina, sulfato de. Gotas óticas. TECNOQUIMICAS - 781
- NORAYER P PASTILLAS Cetipiridino, cloruro de. Pastillas. TECNOQUIMICAS - 1323

BENZOFENONA-3

Combinados

- SHADE® OIL FREE GEL SPF 30 Homosalato. Gel. SCHERING-PLOUGH - 1578

- SHADE® SPF 45 Homosalato, Octil-metoximato, Octilsalicato. Loción. SCHERING-PLOUGH - 1579

BENZÓICO, ÁCIDO

Solos

- NIXODERM Ungüento. INCOBRA - 1315

Combinados

- MICOFIX/MICOFIX C Ácido salicílico, Saliolantida. Loción, Crema tópica. TECNOQUIMICAS - 1216
- SANAFITIL Ácido salicílico, Undecilénico, ácido. Solución. LACICO - 1552
- SANAFITIL Ácido salicílico, Undecilénico, ácido. Ungüento. LACICO - 1552

BENZOÍLO, PERÓXIDO DE

Solos

- ACNETICK®-10 Crema. WYETH CHC - 214
- BENOXIGEL LOCION Loción. MEDICK - 377
- BENZAC AC Gel. GALDERMA - 377

Combinados

- BENZAC KOMBI Aloe vera. Eritromicina. Gel. GALDERMA - 377
- SULFOX Azufre. Crema. ALDOQUIN - 1627

BERACTANT

Combinados

- SURVANTA Colfoscenil palmitato, Fosfolípidos, Palmítico, ácido, Tripalmitina. Frasco vial. AB-BOTT - 1634

BERBERIS VULGARIS

Combinados

- BERBERIS HOMACCORD® GOTAS NOMBRE PAIS DE ORIGEN HEEL 21 GOTAS ORALES Citrullus colocynthis, Etanol, Veratrum album. Gotas. HEEL COLOMBIA - 381

BETA-CAROTENO

Solos

- BETAVIN Cápsulas. PROCAPS - 402

Combinados

- DERMOVIT-C Urea, Vitamina C, Vitamina E. Crema. QUIPROPHARMA - 612
- SUNLAT Vitamina C. Tabletas. SUIPHAR DE COLOMBIA, S.A. - 1628

BETAGLUCANO

Combinados

- FACREL ULTRA Aloe vera. Frasco. INCIT - 759

BETAHISTINA, CLORHIDRATO DE

- BETAHISTINA Tabletas. MK - 391
- BETAHISTINA WINTHROP® Tabletas. WINTHROP - 391
- BETASERC Tabletas. QUIDECA - 402
- VERTIGEN Tabletas. PROCAPS - 1796
- VERUM® Gotas. GRÜNENTHAL - 1797
- VERUM® Tabletas. GRÜNENTHAL - 1797
- WISEP® Tabletas. PSIPHARMA - 1816

BETAMETASONA

Solos

- BETADUO Suspensión inyectable. PROCAPS - 387
- BETAMETASONA Ampollas. VITALIS - 395
- BETAMETASONA COLMED Ampollas. PROCAPS - 399
- BETAMETASONA GENFAR Crema, Ungüento. GENFAR - 400
- BETAMETASONA INYECTABLE GENFAR Inyectable. GENFAR - 400
- BETAMETASONA MK Crema. MK - 400
- BETAMETASONA MK 7MG/1ML Suspensión acuosa estéril inyectable. MK - 401
- BETAMETASONA MK 4MG/1ML - BETAMETASONA MK 8MG/2ML Solución inyectable. MK - 401
- CELESTODERM® Crema. SCHERING-PLOUGH - 478
- CELESTONE Tabletas ranuradas. SCHERING-PLOUGH - 480
- CELESTONE CRONODOSE Ampollas. SCHERING-PLOUGH - 482

- DUOASTALIN® Ipratropio, bromuro de. Inhalador. BIOTOSCAN - 692
- LIMITOX Ambroxol, clorhidrato de. Jarabe. FARMASER - 1123
- MUXOL® ADULTOS Ambroxol, clorhidrato de. Jarabe. NOVAMED - 1260
- MUXOL® NIÑOS Ambroxol, clorhidrato de. Jarabe. NOVAMED - 1260
- NEUMOLEX Loratadina, Noscipina. Jarabe. NOVAMED - 1286
- OXITONE Bedometasona. Aerosol. CHALVER - 1374
- SALPROMIO Ipratropio, bromuro de. Aerosol. CHALVER - 1551
- TOS-XOL Ambroxol, clorhidrato de. Jarabe. QUIPROFARMA - 1715

SALES DE HIDRATACIÓN ORAL

- SOLHIDREX Sobres. LABINCO - 1596

SALICILANILIDA

Combinados

- MICOFIX/MICOFIX C Ácido salicílico, Benzóico, ácido. Loción, Crema tópica. TECNOQUIMICAS - 1216

SALICILATO DE DIETILAMINA

Combinados

- REPARIL® GEL Aescina amorfa. Gel. GRÜENTHAL - 1507
- VASOTON GEL Aescina hepatoide. Gel. FARMACOL - 1779

SALMETEROL

Combinados

- FLUAMAR® Fluticasona. Inhalador. BIOTOSCAN - 789

SALVADO DE AVENA

Combinados

- SEROTEG Salvado de maíz, Salvado de trigo. APOTECARIUM - 1575

SALVADO DE MAÍZ

Combinados

- SEROTEG Salvado de avena, Salvado de trigo. APOTECARIUM - 1575

SALVADO DE TRIGO

Solos

- FIBRA NATURAL Cápsulas. MEDICK - 775

Combinados

- SEROTEG Salvado de avena, Salvado de maíz. APOTECARIUM - 1575

SANGUINARIA CANADIENSIS

Combinados

- KLIMAKT-HEEL COMPRIMIDOS NOMBRE PAÍS DE ORIGEN KLIMAKT-HEEL Lachesis mutus, Sepia officinalis, Simarouba cedron, Stannum metallicum, Strychnos ignata, Sulfur. Tabletas. HEEL COLOMBIA - 1076

SAQUINAVIR

- BIOQUINAVIR Cápsulas. BIOTOSCAN - 410
- INVIRASE Tabletas lacadas. ROCHE - 1033
- SAKAVIR Cápsulas. BIOGEN - 1549

SAUCO, EXTRACTO DE

- JARABE DE SAUCO Jarabe. MEDICK - 1059

SCILLA

Combinados

- APIS HOMACCORD® GOTAS NOMBRE PAÍS DE ORIGEN HEEL 11 GOTAS ORALES Agua purificada, Apis mellifica, Apisinum, Etanol, Kalium stibyltartricum, Sodio, doruro de. Inyectable. HEEL COLOMBIA - 302

SCILLA

Combinados

- APIS HOMACCORD® GOTAS NOMBRE PAÍS DE ORIGEN HEEL 11 GOTAS ORALES Agua purificada, Apis mellifica, Apisinum, Etanol, Kalium stibyltartricum, Gotas orales. HEEL COLOMBIA - 302

SEA BUTTER

Combinados

- EUCERIN PIEL SENSIBLE PROTECTOR LABIAL Bisabolol, Cera de abeja, Cera de palmera, Dexpanantenol, Expanantenol, Vitamina E. Protector labial. BDF - 746

SECNIDAZOL

Solos

- BIANOS Frasco. PROCAPS - 403
- DAKSOL / DAKSOL MICROGRANULOS Polvo, Tabletas. GALENO QUIMICA - 596
- PLEYAZEN Suspensión, Tabletas. WEIDER - 1412
- SEARIB Suspensión, Tabletas. BIOQUIFAR - 1558
- SECNIDAZOL® Comprimidos, Suspensión, Tabletas. SANOFI-AVENTIS - 1558
- SECNIDAZOL Suspensión, Tabletas. MEDICAL - 1558
- SECNIDAZOL Suspensión, Tabletas. AMERICA - 1559
- SECNIDAZOL Tabletas. A-Z PHARMA - 1559
- SECNIDAZOL Tabletas. PENTACOP - 1558
- SECNIDAZOL COLMED Tabletas. PROCAPS - 1559
- SECNIDAZOL GENFAR Suspensión pediátrica, Tabletas Adulto, Tabletas pediátricas. GENFAR - 1559
- SECNIDAZOL LA SANTE Tabletas. LA SANTE - 1559
- SECNIDAZOL MK Tabletas. MK - 1559
- SECNIDAZOL WINTHROP® Tabletas. WINTHROP - 1560

Combinados

- ALBISEC Itraconazol. Cápsulas. PROCAPS - 251
- GYNFLU® Fluconazol. Tabletas. LAFRANCOL - 847
- SPORASEC Itraconazol. Cápsulas. JANSSEN-CILAG - 1614

SELEGILINA

- SELEGIL Comprimidos. ABBOTT - 1565

SELENIO

Solos

- SELSUN AMARILLO Suspensión. GRUPO SKIES - 1566

Combinados

- ACEVITAL® Vitaminas A y E. Tabletas. NEVOX - 209
- ADDAMEL® N Cobre, Cromo, Flúor, Hierro, Manganeso, Molibdeno, Yodo, Zinc. Vial. FRESENIUS - 234
- SELENIUM HOMACCORD GOTAS NOMBRE PAÍS DE ORIGEN HEEL 153 GOTAS ORALES Kalium phosphoricum. Gotas orales. HEEL COLOMBIA - 1565
- VITAMINA E BAWISS + SELENIO/EYSEL Vitamina E. Tabletas. BAWISS - 1820

SEN, HOJAS DE

Solos

- NATURET® Cápsulas, Jarabe. SANOFI-AVENTIS - 1274

Combinados

- SEN BOLDO Boldo, hojas secas de, Manzanilla. Tabletas. MEDICK - 1566

SENÓSIDOS A-B

Solos

- BEKUNIS Grazeas sen. Polvo instantáneo, Hierbas Medicinales. VANSOLIX - 373
- LAXACOL Tabletas. FARMACOL - 1102
- SENNAX® Jarabe, Tabletas. GRUPO FARMA - 1566

Combinados

- SENNAX PLUS® Sodio, docusato de. Tabletas. GRUPO FARMA - 1567

SEPIA OFFICINALIS

Combinados

- KLIMAKT-HEEL COMPRIMIDOS NOMBRE PAÍS DE ORIGEN KLIMAKT-HEEL Lachesis mutus, Sanguinaria canadensis, Simarouba cedron, Stannum metallicum, Strychnos ignata, Sulfur. Tabletas. HEEL COLOMBIA - 1076

SERENOA REPENS

Combinados

- TRICOVIT Bambusiidea, Capsaicina, Cucurbita pepo, D-pantenol, Glucosaminoglicanos, Hialuronato de dimetilsilano, Isoflavonas de soya, Sodio ascorbil fosfato. Tabletas. SUIPHAR DE COLOMBIA, S.A. - 1732
- TRICOVIT FORTE Capsaicina, D-pantenol, Mucopolisacáridos hidrofizados. Loción. SUIPHAR DE COLOMBIA, S.A. - 1732

SERICINA

Combinados

- AGEX SOY CREMA Aceite de palma, Ácido láctico, Ácido lipico, Ananas salivus, Hierro, óxido de, Isoflavonas de soya, Sodio ascorbil fosfato, Titanio, dióxido de, Tocotrienoles, Zinc, óxido de. Crema. SUIPHAR DE COLOMBIA, S.A. - 246

SERTRALINA, CLORHIDRATO DE

- AMEBUTINA Cápsulas. AMERICA - 274
- DOMINIUM Comprimidos. TECNOFARMA - 673
- LESEFER Tabletas. LAFRANCOL - 1105
- PANDOMIL Comprimidos. APOTECARIUM - 1377
- SEROLUX® SANDOZ, S.A. DE C.V. - 1571
- SERTRALINA Tabletas. PENTACOP - 1575
- SERTRALINA COLMED Tabletas. PROCAPS - 1575
- SERTRALINA GENFAR Tabletas recubiertas. GENFAR - 1575
- SERTRALINA LA SANTE Tabletas. LA SANTE - 1575
- SERTRALINA MK Tabletas recubiertas. MK - 1576
- SERTRALINA WINTHROP® Tabletas. WINTHROP - 1577
- SERTRANEX 50 Y SERTRANEX 100 Tabletas recubiertas. NOVAMED - 1577
- SERTRANQUIL Tabletas. BIOQUIFAR - 1577
- SETRAX Tabletas. GARMISCH - 1577
- SOSSEER Tabletas. PSIPHARMA - 1600
- ZOLOF Tabletas. PFIZER - 1869

SESALASH

Combinados

- RENOVALIFT Argireline. Gel. NOVADERMA - 1507

SIBUTRAMINA, CLORHIDRATO DE

- BUTRAMIN Cápsulas. GALENO QUIMICA - 435
- CELTEC 10 MG-15 MG Cápsulas. BIOGEN - 488
- CONTROLEX 10 Y 15 Cápsulas. BUSSIE - 572
- DESCENSOR Tabletas. CALIFORNIA - 614
- FIGUR Cápsulas. FARMACOP - 775
- PLENTY Cápsulas. PROCAPS - 1411
- REDUCTIL Cápsulas. ABBOTT - 1491
- SIBULIGHT Tabletas. LABINCO - 1581
- SIBUTRAMINA COLMED Cápsulas. PROCAPS - 1581
- SIBUTRAMINA GENFAR Cápsulas. GENFAR - 1582
- SIBUTRAMINA LA SANTE Cápsulas. LA SANTE - 1582
- SIBUTRAMINA MK Tabletas recubiertas. MK - 1583
- SIBUTRAMINA WINTHROP® Cápsulas. WINTHROP - 1584
- SIBUTRAX Cápsulas. GARMISCH - 1584
- SINHABIT Cápsulas. LAFRANCOL - 1592

SILDENAFIL

- DISEREC Tabletas. AMERICA - 658
- EJERTOL Tabletas. BIOGEN - 709
- ERASSIN Tabletas. LABINCO - 727
- EREFIL Tabletas. HEIMDALL - 728
- ERILIN Tabletas. TECNOQUIMICAS - 728
- EROXIM Tabletas recubiertas. LAFRANCOL - 732
- EROXIM - FAST Tabletas masticables. LAFRANCOL - 732
- GELPIN COLMED 50 MG Cápsula blanda. PROCAPS - 823
- PER-LUI Comprimidos. APOTECARIUM - 1397
- SEX-MEN Tabletas. CHALVER - 1578
- SILDENAFIL GENFAR Tabletas recubiertas. GENFAR - 1585
- SILDENAFIL LA SANTE Tabletas. LA SANTE - 1585
- SILDENAFIL MK Tabletas recubiertas. MK - 1586
- SILDENAFILO Tabletas. A-Z PHARMA - 1586

- TRANKY Tabletas recubiertas. INCOBRA - 1725
- VIAGRA Tabletas. PFIZER - 1799
- VIGRADINA Tabletas. BIOQUIFAR - 1803

SILDENAFIL

- ELEBRA Tabletas. FARMACOL - 710

SILMARINA

- BILSYL Cápsulas. ANGLOPHARMA - 406
- LEGALON® Cápsulas. GRÜNENTHAL - 1104
- SILMARINA GENFAR Cápsulas. GENFAR - 1587
- SILMAR, SILMARINA BAWISS, SOLIMARY Cápsulas. BAWISS - 1587

SIMAROUBA CEDRON

Combinados

- KLIMAKT-HEEL COMPRIMIDOS NOMBRE PAÍS DE ORIGEN KLIMAKT-HEEL Lachesis mutus, Sanguinaria canadensis, Sepia officinalis, Stannum metallicum, Strychnos ignata, Sulfur. Tabletas. HEEL COLOMBIA - 1076

SIMETICONA

Solos

- FINIGAX Grazeas, Tabletas masticables, Tabletas. LAFRANCOL - 776
- NENEGAX Gotas. LAFRANCOL - 1277
- SILIGAS TABLETS Tabletas masticables. INCOBRA - 1587
- SM-METICON® Suspensión, Tabletas. NEVOX - 1587
- SM-METICON® GOTAS Gotas. NEVOX - 1587

Combinados

- ACIBIOGEL Aluminio, hidróxido de, Magnesio, hidróxido de. Frasco. MEDICAL - 209
- DIGEL® Aluminio, hidróxido de, Magnesio, hidróxido de. Líquido, Tabletas masticables. SCHERING-PLOUGH - 635
- DITOPAX Aluminio, hidróxido de, Magnesio, carbonato de, Magnesio, hidróxido de. Líquido, Tabletas masticables. SCHERING-PLOUGH - 660
- DITOPAX-F Aluminio, hidróxido de, Calcio, carbonato de, Magnesio, hidróxido de. Líquido, Tabletas masticables. SCHERING-PLOUGH - 661
- ENZIMAR E Metoclopramida, Pancreatina. Grazeas. ARMOFAR - 722
- MAGNELUM COMPUESTO Aluminio, hidróxido de, Magnesio, hidróxido de. Suspensión. AMERICA - 1158
- METICON® Carbón vegetal activado. Cápsulas. NEVOX - 1198
- MOMENTUM® SUSPENSION Ácido algínico, Magaldrato. Suspensión. WYETH CHC - 1250
- MUVETT S Trimebutina. Tabletas. PROCAPS - 1260
- PANCREATINA SIMETICONA MK Pancreatina. Tabletas recubiertas. MK - 1377
- PLASIL® ENZIMATICO Enzimas, Metoclopramida. Grazeas. SANOFI-AVENTIS - 1408

SIMVASTATINA

Solos

- SIMVASTAN® Tabletas. HEIMDALL - 1588
- SIMVASTATINA COLMED Tabletas. PROCAPS - 1588
- SIMVASTATINA GENFAR Tabletas recubiertas. GENFAR - 1589
- SIMVASTATINA LA SANTE Tabletas. LA SANTE - 1589
- SIMVASTATINA MK Tabletas cubiertas. MK - 1589
- STATIN. Tabletas. LAFRANCOL - 1618
- ZEROCOLER Tabletas. APOTECARIUM - 1852
- ZOCOR® Tabletas. MERCK SHARP & DOHME - 1865

Combinados

- TIAZOMET-S Ezetimiba. Tabletas. METLEN PHARMA - 1691
- VYTORIN Ezetimiba. Comprimidos. MERCK SHARP & DOHME - 1824
- ZINTREPID® Ezetimiba. Tabletas. SCHERING-PLOUGH - 1861

SIROLIMUS

- RAPAMUNE Grazeas. WYETH - 1481

SITAGLIPTINA

- JANUVIA Comprimidos recubiertos. MERCK SHARP & DOHME - 1058

EXSIST® **EuroEtika**

Cápsulas

Ansiolítico

(Etifoxina clorhidrato)

COMPOSICIÓN: Cada CÁPSULA contiene etifoxina clorhidrato 50 mg.

PROPIEDADES: EXSIST®, clorhidrato de etifoxina, es una molécula original que pertenece a la familia de las benzoxazinas.

EXSIST®, favorece la neurotransmisión GABAérgica al unirse a un receptor del canal de cloro, lo cual le confiere un efecto ansiolítico confirmado clínicamente en diversos estudios doble ciego, frente a placebo y con productos de referencia. Su mecanismo de acción difiere de manera importante del de las benzodiazepinas, ya que se fija a un receptor diferente al de éstas. EXSIST®, no produce dependencia ni tolerancia, pues al no interactuar con el sitio de unión de las benzodiazepinas no causa un desacoplamiento en el receptor GABA_A.

El efecto ansiolítico de EXSIST®, se consigue por medio de dos mecanismos complementarios: uno directo mediante la unión a un sitio específico del receptor GABA_A y otro indirecto mediante la generación de neuroesteroides como la alopregnenolona que a su vez se unen al receptor GABA_A produciendo un decremento en la excitabilidad neuronal.

EXSIST®, es bien absorbido por vía gastrointestinal. La concentración máxima en sangre se consigue aproximadamente a las 2 horas 30 minutos después de haberse administrado. Es metabolizado parcialmente en el hígado. Uno de sus metabolitos, la D-etyl etifoxina se une al mismo receptor de la etifoxina (metabolito activo). Es eliminado por la orina en forma de sus metabolitos.

INDICACIONES

Tratamiento de las consecuencias del "stress" ansiogénico: Sicológicas (ansiedad), y somáticas (desórdenes funcionales, enfermedad sicosomática), sin interferir con las capacidades del individuo como la alerta, la memoria y el tono muscular.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Shock por hipovolemia, o falla cardíaca aguda, con estupor, hipotensión, hipotermia, sudoración, extremidades frías, cianosis, estado de conciencia disminuido. Falla renal o hepáticas severas. Falla respiratoria severa. Se requiere especial monitoreo en pacientes con miastenia y en presencia de falla respiratoria moderada. No se debe ingerir alcohol concomitantemente.

No se debe conducir vehículos y operar maquinaria por el riesgo de somnolencia. No se recomienda durante el embarazo o lactancia. Algunos pacientes han reportado un ligero efecto sedante al inicio del tratamiento. Se recomienda precaución con el uso simultáneo de depresores del sistema nervioso central.

DOSIFICACIÓN: 1 cápsula tres veces al día.

PRESENTACIÓN: Caja por 24 cápsulas (Reg. San. INVIMA 2007 M-0006872).

Bajo licencia de:

Laboratoires Biocodex, Francia

EXTRACTO DE CARDAMOMO

Líquido. Estimulante del apetito, halitosis, antifatulento. *Cardamomo*. 30 ml (Reg. INVIMA: N-000088). **LABORATORIOS MEDICK, LTDA.**

EXVIHR®

Cápsulas de 40 mg

Antirretroviral - infección por VIH-SIDA
Inhibidor nucleósido de la transcriptasa
reversa (INTR)

(Estavudina)

COMPOSICIÓN: Cada CÁPSULA contiene 40 mg de estavudina.

PROPIEDADES: La estavudina, análogo de la timidina, es un agente antiviral con actividad in vitro frente al VIH en células humanas. Utilizando las cinasas celulares se fosforila a estavudina trifosfato que inhibe la transcriptasa inversa mediante una competición con el sustrato natural, timidina trifosfato. También inhibe la síntesis del ADN viral, acción que provoca la terminación de la cadena de ADN.

INDICACIONES: La estavudina cuando se administra por vía oral, en combinación con otros fármacos antirretrovirales, está indicada en el tratamiento antiviral de los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana 1 (VIH-1).

Se ha estudiado la combinación de estavudina con otros agentes antirretrovirales, por ejemplo, didanosina, lamivudina, ritonavir, indinavir, saquinavir y nelfinavir. Es importante destacar que la estavudina no se recomienda como monoterapia.

CONTRAINDICACIONES: Está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a estavudina o a cualquiera de los excipientes.

REACCIONES ADVERSAS: La toxicidad clínica más importante en los estudios en monoterapia es la neuropatía periférica dosisdependiente, que requiere modificación de la posología. La intensidad de este efecto es leve y en general, los pacientes experimentan una resolución de los síntomas después de la reducción o interrupción de la dosificación. Se han notificado casos de pancreatitis, en ocasiones fatal, en hasta un 2-3% de los pacientes reclutados en estudios clínicos. Otros efectos que potencialmente pueden presentarse son: cefalea; escalofríos/ fiebre; malestar; diarrea; estreñimiento; dispepsia; astenia; anorexia; náuseas/vómitos; neumonía; dolor; dolor torácico; abdominal y dorsal; mialgia; artralgia; insomnio; depresión; ansiedad, síndrome gripal; sudoración; mareos; disnea; reacción alérgica; rash; prurito; neoplasias cutáneas benignas; linfadenopatía y neoplasias.

INTERACCIONES: La zidovudina puede inhibir la fosforilación intracelular de estavudina. Por ello, no se recomienda la utilización de zidovudina en combinación con estavudina. La activación de estavudina es inhibida por doxorubicina, pero no por otros medicamentos utilizados en el tratamiento de la infección por el VIH y que igualmente se fosforilan, por ejemplo: didanosina, zalcitabina, ganciclovir y foscarnet.

POSOLÓGIA: En adultos la dosis recomendada es:

Peso del paciente	Dosis
<60 kg	30 mg 2 veces al día (cada 12 horas)
>60 kg	40 mg 2 veces al día

En adolescentes, niños y lactantes mayores de 3 meses la dosis recomendada es:

Peso del paciente	Dosis
<30 kg	1 mg/kg 2 veces al día (cada 12 horas)
>30 kg	Dosis recomendada para adultos

Para conseguir una absorción óptima, la estavudina debe administrarse con el estómago vacío (es decir, al menos una hora antes de las comidas), si esto no es así, se puede tomar con una comida ligera.

También puede administrarse abriendo cuidadosamente la cápsula y mezclando el contenido con los alimentos.

 BIOGEN®

Con amor por la vida

El tratamiento debe iniciarse por un médico con experiencia en el manejo de la infección por VIH.

Ajuste de la dosis

Neuropatía periférica: Debe suspenderse la terapia, puesto que esta neuropatía es reversible en los estados iniciales. Si el paciente mejora puede considerarse el reinicio de la terapia con la mitad de la dosis.

Insuficiencia renal: Se recomienda reajustar las dosis con base en la tasa de filtración glomerular.

SOBREDOSIFICACIÓN: La experiencia en adultos tratados con dosis de hasta 12 veces la dosis diaria recomendada, no reveló toxicidad aguda. Las complicaciones de una sobredosificación crónica podrían incluir neuropatía periférica y alteración de la función hepática. Este fármaco se puede eliminar por hemodialisis.

PRESENTACIÓN: EXVIHR® (cápsulas de 40 mg), frasco por 60 cápsulas (Reg. No. INVIMA M-13723).

Para obtener mayor información sobre el producto: 018000-912861.

BIOGEN Laboratorios de Colombia, s. a.

Línea de atención al cliente: 018000-912861

Teléfono: 2087979

E-mail: cientifica@laboratoriosbiogen.com

antiviral@laboratoriosbiogen.com

PRODUCTO NUEVO**EZATOR® LAFRANCOL**

Hipolipemiante

**COMPOSICIÓN**

EZATOR® se presenta en TABLETAS para administración por vía oral que contienen:

EZATOR® 10/10: 10 mg de ezetimiba y 10 mg de atorvastatina.

EZATOR® 10/20: 10 mg de ezetimiba y 20 mg de atorvastatina.

EZATOR® 10/40: 10 mg de ezetimiba y 40 mg de atorvastatina.

PROPIEDADES: EZATOR® (ezetimiba/atorvastatina) es un medicamento reductor de los lípidos que combina la acción inhibitoria de la HMG-CoA reductasa de la atorvastatina con la inhibición selectiva de la absorción intestinal del colesterol y de esteroides vegetales de la ezetimiba.

Mecanismo de acción: La atorvastatina y sus metabolitos activos disminuyen la síntesis hepática de colesterol mediante inhibición selectiva y competitiva de la HMG-CoA reductasa, enzima que cataliza la conversión de HMG-CoA en mevalonato, paso temprano y primordial en la síntesis hepática de colesterol. Adicionalmente se produce un incremento compensatorio del número y actividad de los receptores de membrana para el C-LDL y aumento del aclaramiento plasmático de C-LDL y de sus precursores. De igual forma, al disminuir la cantidad de colesterol disponible para su esterificación se reduce significativamente la secreción de APO-B disminuyendo notoriamente la liberación de partículas de C-LDL y C-VLDL e incrementa el número de receptores de APO-B en el hígado.

El mecanismo por el cual la atorvastatina reduce los niveles plasmáticos de triglicéridos no ha sido establecido en su totalidad; se sugiere que la prolongada inhibición de la HMG-CoA reductasa altera la síntesis de triglicéridos mediante dos posibles mecanismos a saber:

1) El colesterol es necesario para la síntesis normal de partículas de C-VLDL por lo que la marcada inhibición producida por la atorvastatina puede deteriorar el

ensamblaje y secreción de dichas partículas, resultando en disminución de los triglicéridos.

- 2) La marcada reducción del colesterol en el hepatocito inducida por la atorvastatina lleva a un incremento de la expresión de los receptores de C-LDL lo que conduce a disminuir los niveles de triglicéridos por incremento de la unión de partículas LDL y VLDL. La ezetimiba y su metabolito se localizan en los bordes ciliados de los enterocitos y una cantidad del medicamento pasa a la circulación portal y regresa al intestino a través de la bilis.

La localización intestinal de la ezetimiba en los bordes ciliados inhibe el mecanismo fisiológico del transporte de colesterol, evitando así que el colesterol dietario y biliar ingresen al torrente sanguíneo; como consecuencia de ello, hay una menor cantidad de colesterol intrahepático lo que provoca reducción significativa de los depósitos de colesterol hepático y aumento de la eliminación de colesterol de la sangre. La ezetimiba no afecta la absorción de vitaminas liposolubles.

INDICACIONES: Tratamiento de las hiperlipidemias en pacientes no controlados apropiadamente con una estatina o ezetimiba administradas individualmente, o en pacientes controlados en tratamiento con una estatina y ezetimiba administradas en conjunto. Hipercolesterolemia primaria, dislipidemia mixta, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia familiar homocigótica y heterocigótica. EZATOR® está indicado como adyuvante de la dieta para la reducción de los niveles elevados de colesterol total, colesterol LDL, apolipoproteína B, y triglicéridos, cuando la dieta y otras medidas no farmacológicas son insuficientes.

DOSIFICACIÓN: Los pacientes deben seguir una dieta estándar reductora del colesterol antes de recibir EZATOR®, y continuarla durante el tratamiento. La dosis inicial debe individualizarse según la concentración de C-LDL, y la respuesta del paciente. EZATOR® se debe administrar en una sola dosis al día, con o sin alimentos. La dosis diaria de EZATOR® oscila entre 10/10 mg hasta 10/40 mg, de acuerdo con la necesidad de reducción del C-LDL. Pacientes que requieren una disminución marcada del C-LDL deben iniciar con 10/40 mg. Pacientes en quienes se requiera una disminución menor del C-LDL la dosis inicial debe ser 10/10 mg o 10/20 mg de acuerdo con las cifras requeridas.

Pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica: La dosificación de EZATOR® recomendada es de 10/40 mg una vez al día.

Empleo en pacientes de edad avanzada: No es necesario hacer ajustes de la dosificación.

Empleo en niños: No se recomienda el tratamiento con EZATOR® en niños.

Empleo en pacientes con deterioro hepático: No es necesario hacer ajustes de la dosificación en los pacientes con insuficiencia hepática leve. No se recomienda el tratamiento con EZATOR® en los pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa.

Empleo en pacientes con deterioro renal: No es necesario hacer ajustes de la dosificación en los pacientes con insuficiencia renal moderada; pacientes con insuficiencia renal severa las dosificaciones mayores de 10/10 mg/día se deben emplear con precaución.

Coadministración con otros medicamentos: EZATOR® se debe administrar dos o más horas antes o cuatro o más horas después de administrar un secuestrante de ácidos biliares. Pacientes en tratamiento con ciclosporina, danazol, o niacina, la dosificación de EZATOR® no debe ser mayor de 10/10 mg/día. Pacientes en tratamiento con amiodarona o verapamilo, la dosificación de EZATOR® no debe ser mayor de 10/20 mg/día.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo y lactancia. Niños menores de 16 años, insuficiencia hepática leve a moderada, aumento inexplicable de las aminotransferasas séricas por tanto requiere evaluación hepática. No se recomienda su uso

concomitante con fibratos por cuanto no se ha evaluado dicha asociación, ni con otros secuestrantes como la colestiramina o el colestipol, por cuanto puede disminuir su eficacia.

EFFECTOS SECUNDARIOS: EZATOR® es un medicamento generalmente bien tolerado, los efectos adversos reportados son usualmente leves y pasajeros. Los principales efectos adversos relacionados con la atorvastatina se presentan en menos del 1%: Cefalea, constipación, diarrea, flatulencia, dispepsia, dolor abdominal, náuseas, mialgias e insomnio. Otros efectos adversos como dolor muscular, calambres musculares, miopatía y rabdomiólisis pueden presentarse con EZATOR® cuando es coadministrado con gemfibrozil, antimicóticos azoles, eritromicina o inmunosupresores como la ciclosporina y niacina. Los principales efectos secundarios relacionados con ezetimiba son: Cefalea, fatiga, dolor abdominal, constipación, diarrea, flatulencia, náusea, aumento de ALT, aumento de AST, mialgia.

En muy raras ocasiones se han reportado reacciones de hipersensibilidad incluyendo edema angioneurótico y erupción cutánea; mialgia; aumento de CPK; hepatitis; trombocitopenia; pancreatitis; náuseas; miopatía/rabdomiólisis; incrementos importantes de las transaminasas séricas (ALT y/o AST = 3 veces el LSN), generalmente asintomáticas y no asociadas a colestasis; estas cifras regresan a la normalidad al suspender el tratamiento.

PRECAUCIONES: Al igual que sucede con otros inhibidores HMG-CoA reductasa, la atorvastatina puede producir miopatía, manifestada por dolor, hiperestesia o debilidad muscular y aumento de la CPK. En algunos casos se puede presentar rabdomiólisis, con o sin insuficiencia renal aguda. Se debe suspender temporalmente el tratamiento con EZATOR® unos días antes de una cirugía mayor y cuando surge cualquier trastorno médico o quirúrgico importante. EZATOR® se debe usar con precaución en pacientes que toman cantidades considerables de alcohol o con antecedentes de enfermedad hepática.

INTERACCIONES: Debido a que EZATOR® contiene atorvastatina, el riesgo de miopatía/rabdomiólisis aumenta por el uso concomitante con inhibidores de la CYP3A4 (ciclosporina, danazol, itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, inhibidores de la proteasa del HIV), particularmente con las dosis más altas de EZATOR®. Gemfibrozil y otros fibratos o niacina, la seguridad y la eficacia de ezetimiba/atorvastatina coadministrada con fibratos no han sido establecidas. Los fibratos pueden aumentar la excreción de colesterol con la bilis y producir así coleditiasis. La amiodarona y el verapamilo en combinación con dosis altas de EZATOR® aumentan el riesgo de miopatía.

Warfarina: En los pacientes que están tomando anticoagulantes cumarínicos se debe determinar el tiempo de protrombina antes de iniciar el tratamiento con EZATOR® y con frecuencia durante el tratamiento para asegurarse de que no ocurra ninguna alteración significativa del tiempo de protrombina.

El Rango Internacional Normalizado (INR) debe ser adecuadamente monitoreado durante el tratamiento.

Colestiramina: La administración concomitante de colestiramina disminuye el área bajo la curva promedio de ezetimiba aproximadamente en un 55%.

Otras interacciones: El jugo de toronja contiene uno o más componentes que inhiben la CYP3A4 y pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de los medicamentos metabolizados por la CYP3A4.

SOBREDOSIFICACIÓN: En caso de una sobredosis, se deben aplicar medidas sintomáticas y de sostén.

PRESENTACIÓN: EZATOR® 10/10 (Reg. San. No. INVIMA 2007 M-0007288). 10/20 (Reg. San. No. INVIMA 2007 M-0007297). 10/40 (Reg. San. No. INVIMA 2007 M-0007382).

LAFRANCOL, S. A.

EZOLIN® 7.5 mg

Tabletas recubiertas ranuradas

(Zopiclona)



COMPOSICIÓN: Cada TABLETA ranurada contiene 7,5 mg de zopiclona.

INDICACIONES: Hipnótico. Tratamiento de insomnio transitorio, de corto plazo y crónico en adultos (incluyendo dificultades con la conciliación del sueño, los despertares nocturnos y el despertar prematuro).

DOSIS Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: No exceder 4 semanas de tratamiento, incluyendo el periodo de disminución paulatina de la dosis. La extensión del tratamiento más allá del máximo periodo recomendado no debe llevarse a cabo sin una nueva evaluación del estado del paciente. El producto debe tomarse justo antes de acostarse.

Duración del tratamiento

Insomnio transitorio: 2 a 5 días.

Insomnio de corto plazo: 2 a 3 semanas.

Insomnio crónico: El tratamiento a largo plazo debe considerarse sólo después de la consulta con un especialista.

POSOLÓGIA

Adultos: La dosis recomendada es 7.5 mg de zopiclona vía oral, inmediatamente antes de acostarse. Esta dosis de 7.5 mg no debe excederse.

Niños: La seguridad y efectividad de la dosis de zopiclona no ha sido establecida en menores de 18 años.

Población especial

Ancianos y pacientes con función hepática deteriorada o insuficiencia respiratoria crónica: Se recomienda una dosis inicial de 3.75 mg de zopiclona. Posteriormente la dosificación puede aumentarse a 7.5 mg.

En pacientes con insuficiencia renal: Aunque en casos de insuficiencia renal no se ha detectado acumulación del zopiclona o de sus metabolitos, se recomienda iniciar el tratamiento con 3.75 mg.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al zopiclona o a alguno de sus excipientes. Miastenia gravis, falla respiratoria, síndrome severo de apnea del sueño, insuficiencia hepática severa.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Desarrollo de farmacodependencia o abuso: Aunque el riesgo es mínimo, no puede excluirse a priori y debe tenerse en cuenta cuando se prescribe el zopiclona.

Insomnio de rebote y fenómeno de retiro: Se recomienda disminuir gradualmente la dosificación y advertir al paciente.

Tolerancia: Después del uso repetido de otros hipnóticos puede desarrollarse alguna pérdida de eficacia.

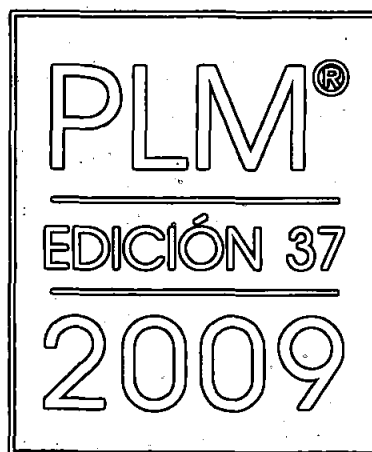
Amnesia: Puede presentarse amnesia anterógrada, especialmente cuando el sueño es interrumpido o cuando el paciente no se acuesta inmediatamente después de ingerir la tableta. El paciente debe tomar la tableta estrictamente antes de acostarse.

INTERACCIONES

Asociación no recomendada: La ingestión concomitante con alcohol no se recomienda puesto que puede aumentarse el efecto sedante del zopiclona.

Asociaciones para ser tomadas en cuenta: Un aumento del efecto depresor central puede presentarse en casos de uso concomitante con neurolepticos, hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, agentes antidepresivos, analgésicos narcóticos, medicamentos antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes.

El área bajo la curva del zopiclona se aumenta en un 80% en presencia de la eritromicina, lo cual indica que la eritromicina puede inhibir el metabolismo de los medicamentos metabolizados por el CYP 3A4. Como una



COLOMBIA

www.thomsonplm.com

DICCIONARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS

HERNAN JARAMILLO

Tomo II
H - Z
Índices e
Interacciones

En esta edición:

- Listado de Productos del Plan Obligatorio de Salud (P.O.S)
- Incluye código ATC

FECHA DE VENCIMIENTO: NOVIEMBRE DE 2009

ISBN: 978-958-8228-65-5

www.MedicosGeneralesColombianos.Com

Biodisponibilidad de la EGCG: Un estudio reciente comparó la biodisponibilidad de la EGCG luego de una dosis oral. En cada grupo de dosificación el perfil cinético reveló absorción rápida con una concentración plasmática pico a 15 minutos, seguida por un decrecimiento multifásico consistente en una fase de distribución y otra de eliminación. El ABC (0-4 h) media del EGCG total varió entre 142 y 10368 ng·h/ml. Los valores medios C_{max} oscilaron entre 130-3392 ng/ml y se observaron después de 1.2-2.2 h. Las t_{1/2} fueron encontradas entre 1.8 y 4.9 h. Las dosis individuales de EGCG de hasta 1600 mg fueron seguras y bien toleradas. La EGCG es biodisponible y bien tolerada en humanos. Basados en datos animales, la EGCG ingerida oralmente se distribuye a varios órganos. Sin embargo, se encuentra principalmente en el intestino delgado. EGCG se descompone al interior de la cavidad oral y el intestino delgado. Si se conjuga, la mayor parte de EGCG se encuentra en forma glucoronada. La excreción urinaria de EGCG ingerido como EGCG puro o como extracto de té verde es muy baja. La ruta principal de la eliminación de EGCG ingerido es la biliar.

USOS: Coadyuvante en el control del peso.

Estudios epidemiológicos: Wu et al. reportaron los resultados de un estudio epidemiológico conducido con sujetos de Taiwán [Wu, 2003]; sujetos con un consumo de té habitual promedio de 434 ml/día, por más de diez años, que se caracterizaron por un porcentaje más bajo de grasa corporal total, circunferencia de cintura menor y decrecimiento del radio de cintura a cadera.

No se ha establecido aún una dosis óptima para incrementar la oxidación de la grasa y apoyar el manejo del peso. La dosificación de EGCG usada en los estudios descritos arriba osciló de 100 mg/día (Nagao, Hase et al., 2007) a 540 mg/día (Chan, Koo et al., 2006), mientras que la duración de los estudios varió de 1 día (Dulloo, Duret et al., 1999; Komatsu, 2003; Berube-Parent, Pelletier et al., 2005) a 13 semanas (Kovacs, Lejeune et al., 2004). Los elementos del test se administraron en forma de cápsulas que contenían extracto de té verde, hasta 6 cápsulas/día (Dulloo, Duret et al., 1999), o bebidas por hasta 1500 ml/día (Rumpler, Seale et al., 2001). Sin embargo, el total de resultados positivos observados sugirió que la dosis y tiempo de duración óptimos para las catequinas de té verde o la administración de EGCG yacen dentro de un rango razonable que se puede integrar fácilmente a un programa de control de peso. Especialmente, los estudios de Ota et al., 2005, y Boschmann et al., sugieren que las catequinas, particularmente los de EGCG también incrementan la oxidación de la grasa en ausencia de cafeína o en cantidades irrelevantes de ésta. Los datos *in vitro* y en animales *in vivo* sugieren que varios mecanismos contribuyen a los efectos anti obesidad del té verde. Estos mecanismos incluyen: modulación en el metabolismo de lípidos, inhibición de diferenciación y proliferación de adipositos, incremento del gasto de energía, decrecimiento de la ingesta de energía, así como alteraciones en las actividades celulares de grasa, hígado, músculo e intestino [Cresby, 2004], [Kao, 2006] y [Wolfram, 2006].

La reducción de peso y grasa corporal en ratas, así como la prevención dependiente de la dosis de obesidad inducida por la dieta, luego de suplementación de EGCG, son descubrimientos considerables, mientras que se identificó como órganos blanco al tejido adiposo blanco, el hígado, el músculo esquelético y el intestino.

La Administración de Alimentos y Fármacos (FDA; por sus siglas en inglés), notificó Declaraciones en Función Estructural para la EGCG del Té verde en el campo de control de peso (21 CFR 101.93): EGCG estimula la energía corporal; EGCG eleva el metabolismo/eleva el metabolismo del cuerpo; EGCG eleva el metabolismo ayuda a manejar el peso de manera correcta; ha vigilado/cortado sus calorías, ahora, con EGCG eleva su metabolismo para tener un programa de control de peso más completo; con una dieta saludable y ejercicio, EGCG provee un estímulo extra a su programa de control de

peso; EGCG ayuda en el control de peso como parte de un estilo de vida saludable con una reducción del consumo de calorías y ejercicio.

PRESENTACIÓN: Frasco en polietileno de alta densidad, tapa de polipropileno con foil de aluminio por 30 cápsulas. (Reg. INVIMA: SD2006-00000053).

**LABORATORIOS
SYNTHESIS LTDA & CIA SCA**

Carrera 44 No. 20C - 73

PBX: 3692222 - Fax: 3693548

Línea: 018000-910899

www.synthesis.com.co

www.cinac.org

Bogotá, D. C., Colombia

**TIAMINA
ECAR**

Injectable, tabletas

Antineurítico

COMPOSICIÓN: Cada ml contiene 100 mg de tiamina clorhidrato; cada TABLETA contiene 300 mg de tiamina mononitrato.

INDICACIONES: Deficiencia de vitamina B₁ por aumento de las necesidades durante embarazo, lactancia, alimentación deficiente: Beriberi, polineuritis alcohólica, neuritis y neuralgias.

DOSIFICACIÓN

Síntomas graves por deficiencia: 1 tableta, 2 a 4 veces al día.

Síntomas leves: 1-2 tabletas al día.

INJECTABLE: 100-200 mg IM al día.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a la tiamina. Eventualmente puede presentar shock anafiláctico cuando se aplica por vía intravenosa.

PRESENTACIÓN: Frasco ampolla por 10 ml (Reg. San. No. INVIMA M-003721-R2). Tabletas, blister por 10 tabletas, caja por 250 tabletas (Reg. San. No. INVIMA 2007 M-007263-R2), presentación unidosis.

LABORATORIOS ECAR, S. A.

Apartado Aéreo: 1261

Medellín, Colombia

**TIAMINA
Genfar®**

Tabletas

Vitamina B₁, antineurítico

POSOLÓGIA: TIAMINA Genfar® se recomienda entre 1 y 4 tabletas al día según la severidad de los síntomas carenciales.

PRESENTACIÓN: TIAMINA Genfar® tabletas por 300 mg, caja por 250 tabletas (Reg. Colombia No. INVIMA No. 2005M-007885-R2).

LABORATORIOS Genfar S. A.

TIAMINA MK 300 mg

Tabletas

(Vitamina B₁)

COMPOSICIÓN: Cada TABLETA contiene tiamina clorhidrato 300 mg.

FARMACOLOGÍA: La tiamina es una vitamina del complejo B conocida también con el nombre de vitamina B₁, es soluble en agua, que está presente en muchos alimentos como las legumbres, cereales, leguminosas, levaduras, etc.

Después de la administración oral esta vitamina presenta una buena absorción, pero la tasa de absorción disminuye en caso de administrar con alimentos; también se disminuye su absorción en pacientes alcohólicos, en pacientes con problemas de malabsorción y con cirrosis. Esta vitamina se distribuye en todos los tejidos del cuerpo y se puede excretar en la leche humana. La eliminación se hace por vía metabolismo hepático y por orina donde también pueden aparecer pequeñas cantidades de tiamina sin transformación.

EFFECTOS ADVERSOS: Generalmente a dosis convencionales no se presenta toxicidad. Se han reportado casos de hipersensibilidad que cursan desde un simple rash hasta edema, angioneurótico. Generalmente estos problemas están más asociados a la aplicación de grandes dosis por vía IV y a casos de idiosincrasia, se recomienda al utilizar la vía IV y en especial en altas dosis aplicar un test subcutáneo.

EMBARAZO Y LACTANCIA: A dosis terapéuticas recomendadas por el médico, no existe evidencia de problema alguno.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes.

INDICACIONES: Tratamiento y prevención de la deficiencia de tiamina, beriberi, neuralgias, neuritis.

USOS: Está indicada en situaciones carenciales, bien sea producto de bajas concentraciones en los alimentos suministrados o por problemas de absorción; en situaciones donde la demanda es mayor como durante el embarazo y la lactancia. Manejo del beriberi en sus formas secas y húmedas; en casos de neuritis y cardiopatía alcohólica, en la enfermedad de Wernicke y como coadyuvante en casos de neuritis.

DOSIFICACIÓN: En la mayoría de las situaciones una (1) tableta al día. En casos severos entre 2 a 4 tabletas al día máximo o según recomendación médica.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

RECOMENDACIONES GENERALES: Manténgase fuera del alcance de los niños. Consérvese a temperatura inferior a 30 °C. Venta bajo fórmula médica.

PRESENTACIÓN: TIAMINA MK 300 mg, tabletas, caja por 250 tabletas (Reg. San. INVIMA No. 2005 M-0004657).

MK

División de Tenoquímicas, S. A.

Apartado Aéreo: 156

Cali, Colombia

Para mayor información contáctenos:

www.tenoquimicas.com

PRODUCTO NUEVO

TIAZOMET S®

Tabletas

Hipocolesterolemiante

(Simvastatina + ezetimiba)

COMPOSICIÓN: Cada TABLETA de TIAZOMET S® 20 contiene simvastatina 20 mg, ezetimiba 10 mg. Excipientes, c.s.p.

PROPIEDADES Y MECANISMO DE ACCIÓN: Mecanismo de acción: El colesterol plasmático se deriva de la absorción intestinal y la síntesis endógena.

TLAZOMET S[®] contiene ezetimiba y simvastatina, dos compuestos hipolipemiantes con mecanismos de acción complementarios. **TLAZOMET S[®]** reduce las cifras elevadas de colesterol total (C-total), C-LDL, apolipoproteína B (Apo B), triglicéridos (TG) y colesterol no asociado a lipoproteínas de alta densidad (C-no HDL) y aumenta el colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) a través de la inhibición doble de la absorción y la síntesis del colesterol.

Simvastatina: Después de la ingestión oral, simvastatina, que está en lactona inactiva, se hidroliza en el hígado a la correspondiente forma activa β-hidroxiácido que tiene una potente actividad para inhibir la HMG-CoA reductasa (3 hidroximetilglutaril CoA reductasa). Esta enzima (es una enzima microsomal hepática) que cataliza la conversión de la HMG-CoA a mevalonato (ácido mevalónico), paso precursor inicial y limitante de la velocidad en la biosíntesis del colesterol.

Se ha demostrado que simvastatina reduce las concentraciones normales y elevadas del colesterol LDL. Las LDL se forman a partir de las proteínas de muy baja densidad (VLDL) y son catabolizadas predominantemente a través del receptor de alta afinidad LDL.

El mecanismo del efecto reductor de LDL de simvastatina puede implicar tanto la reducción de la concentración del colesterol de las VLDL (C-VLDL) como la inducción del receptor de las LDL, lo que produce una disminución de la producción y un aumento del catabolismo del C-LDL.

La apolipoproteína B también disminuye sustancialmente durante el tratamiento con simvastatina. Además, simvastatina aumenta moderadamente el C-HDL y reduce los TG plasmáticos. Como resultado de estos cambios, los cocientes entre C-total/C-HDL y de C-LDL y C-HDL se reducen.

Ezetimiba: Inhibe la absorción intestinal del colesterol. Ezetimiba es activo por vía oral y tiene un mecanismo de acción que difiere al de otras clases de reductores del colesterol (p. ej., estatinas, sequestrantes de ácidos biliares [resinas], derivados del ácido fibrótico y estanoles vegetales).

Ezetimiba se localiza y parece actuar en el borde en cepillo de la mucosa del intestino delgado y es un inhibidor potente y selectivo de la absorción intestinal de colesterol proveniente de la dieta y del flujo biliar y llevando a una disminución en la proporción de colesterol que recibe el hígado proveniente del intestino. Esto causa una depleción del colesterol almacenado en los depósitos hepáticos y así se genera un incremento en la depuración del colesterol en sangre.

Este mecanismo es complementario de la acción de las estatinas; el mayor impacto lo produce en la reducción del colesterol LDL. Además de inhibir la absorción del colesterol, la ezetimiba también inhibe la absorción neta de fitosteroles, pero no la de triglicéridos, ácidos grasos, ácidos biliares, progesterona, etinil estradiol o las vitaminas liposolubles A y D; tampoco inhibe la formación de los quilomicrones.

farmacodinamia: Dado el mecanismo de acción complementario de los componentes de la asociación, y con el objetivo de inhibir un posible aumento en la síntesis hepática de colesterol, el uso de simvastatina combinada con ezetimiba hace que las concentraciones de lipoproteínas de baja densidad desciendan cerca de un 25% adicional en comparación con la simvastatina sola.

El sinergismo entre estos compuestos se refleja en el hecho de que la combinación de ezetimiba con dosis bajas de simvastatina produce un efecto mucho mayor sobre el colesterol LDL que la duplicación de la dosis de la simvastatina; la combinación también produce un descenso igual o mayor al que se consigue con las dosis máximas de simvastatina usadas como monoterapia.

Farmacocinética: El comportamiento de la asociación farmacéutica es equivalente al de la administración de cada sustancia por separado.

Parámetro	Simvastatina	Ezetimiba
Absorción (%)	Extensa biotransformación hepática de primer paso en el metabolito activo.	Se absorbe rápidamente y se conjuga ampliamente con un glucurónido fenólico que es farmacológicamente activo (ezetimiba-glucurónido).
Concentración plasmática pico (horas), C _{max}	1.3-2.4; tanto para la simvastatina (lactona inactiva) como su metabolito activo, el β-hidroxiácido.	4 y 12 horas en el caso de ezetimiba 1 y 2 horas en el caso de ezetimiba-glucurónido.
Efecto de la ingestión concomitante de alimentos	No afecta en ambos.	Sin efecto sobre la biodisponibilidad, tanto de comidas con/sin alto contenido en grasa.
Efecto de dosis únicas o múltiples	No hay acumulación, en ambos.	
Distribución		
Biodisponibilidad absoluta (%)	<5%, ambos.	La biodisponibilidad absoluta no puede determinarse ya que la ezetimiba es prácticamente insoluble en el medio acuoso adecuado para inyección.
Vida media (horas)	1.9 (en administración IV).	22, tanto para ezetimiba como para el complejo ezetimiba-glucurónido.
Unión a proteínas plasmáticas (%)	>95% ambos.	99.7% ezetimiba, 88-92% ezetimiba-glucurónido.
Metabolismo		
Vía	Hidrólisis hepática, por el citocromo CYP3A4, muy lenta.	Conjugación glucurónica, principalmente en el intestino delgado y el hígado; se elimina lentamente del plasma con evidencia de un importante reciclo enterohepático.
Metabolitos	β-hidroxiácido, activo (L-654,969) y cuatro metabolitos activos adicionales.	Ezetimiba-glucurónido, activo.
Liposolubilidad	Si	
Eliminación (%)		
Orina	78	
Heces	60 (incluye tanto lo excretado por bilis, como lo no absorbido).	11
Poblaciones especiales (ver indicaciones, contraindicaciones y advertencias)		
Pediatría	No se ha estudiado.	No se dispone de datos farmacocinéticos en niños menores de 10 años de edad. La absorción y el metabolismo de ezetimiba son similares en niños y adolescentes (10 a 18 años) y adultos sin que hayan diferencias farmacocinéticas en estos grupos etáreos. La experiencia clínica en pacientes pediátricos y adolescentes (9 a 17 años) se limita a pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota, también llamada sitosterolemia.
Población anciana	No hay diferencias con la población adulta.	En personas de edad avanzada (≥ 65 años) las concentraciones plasmáticas de ezetimiba total son unas dos veces más altas que en jóvenes entre 18 y 45 años. Tanto la reducción de C-LDL como el perfil de seguridad son comparables en los sujetos de edad avanzada y en los jóvenes tratados con ezetimiba. Por tanto, no se precisan ajustes de dosis en ancianos.
Insuficiencia hepática	Eventualmente se han presentado elevaciones pasajeras de las aminotransferasas.	Tras una dosis única de 10 mg de ezetimiba, el valor medio del ABC de ezetimiba total aumentó aproximadamente 1.7 veces en los pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación de Child Pugh de 5-6) en comparación con los sujetos sanos. En un estudio en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child Pugh de 7 a 9) con administración repetida durante 14 días (10 mg al día), el valor medio del ABC de ezetimiba total aumentó aproximadamente 4 veces el día 1 y el día 14 en comparación con los sujetos sanos. No se precisan ajustes de dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve. Dado que se desconocen los efectos del aumento de la exposición a ezetimiba en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (Child Pugh > 9), no se recomienda ezetimiba en estos pacientes.

INDICACIONES: Alternativo en pacientes no controlados adecuadamente con una estatina o ezetimiba administradas solas y en pacientes controlados con simvastatina y ezetimiba a la concentración disponible en TIAZOMET S[®] en las siguientes hiperlipidemias:

- **hipercolesterolemia primaria:** TIAZOMET S[®] está indicado como tratamiento adjunto a la dieta para disminuir las concentraciones elevadas de colesterol total, colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), lipoproteína B (Apo B), triglicéridos y colesterol de las lipoproteínas distintas de las de alta densidad (C-HDL) para aumentar el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) en los pacientes con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigótica y no familiar) o hiperlipidemia mixta.
- **hipercolesterolemia familiar homocigótica:** TIAZOMET S[®] está indicado para disminuir las concentraciones elevadas de colesterol total y de C-LDL en los pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica, los cuales pueden recibir también tratamientos adjuntos (LDL afeéresis).

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes.
- Embarazo y lactancia.
- Enfermedad hepática activa o elevaciones persistentes inexplicables en las aminotransferasas séricas.
- Administración concomitante de inhibidores potentes de la CYP3A4 (p. ej., itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, inhibidores de la proteasa del VIH y nefazodona).

PRECAUCIONES:

- **Miopatía/rabdomiólisis:** En la experiencia postcomercialización con ezetimiba, se han comunicado casos de miopatía y rabdomiólisis. La mayoría de los pacientes que desarrollaron rabdomiólisis estaban tomando una estatina concomitantemente con ezetimiba. Sin embargo, ha comunicado muy raramente rabdomiólisis con ezetimiba en monoterapia y muy raramente con la adición de ezetimiba a otros fármacos que se sabe que están asociados a un alto riesgo de rabdomiólisis.

TIAZOMET S[®] contiene simvastatina, la cual, al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, provoca frecuentemente miopatía que se manifiesta como dolor, debilidad o debilidad muscular con cifras de creatinina (CK) por encima de 10 veces el límite superior de normalidad (LSN). La miopatía a veces se manifiesta como rabdomiólisis con o sin insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobinuria y en muy raras ocasiones se ha producido muerte. El riesgo de miopatía aumenta con niveles en plasma de actividad inhibidora de la HMG-CoA reductasa elevados.

El riesgo de miopatía/rabdomiólisis está relacionado con la dosis de simvastatina. La incidencia en ensayos

Tras la administración de una dosis única de 10 mg de ezetimiba en pacientes con insuficiencia renal grave (n=8; CrCl medio ≤ 30 ml/min/1.73 m²), el valor medio del ABC de ezetimiba total aumentó aproximadamente 1.5 veces en comparación con los sujetos sanos (n=9). No se consideró que este resultado fuera clínicamente importante. No se precisaron ajustes de dosis en los pacientes con afectación renal. En este estudio, otro paciente, (sometido a trasplante renal y en tratamiento con múltiples medicamentos, entre ellos ciclosporina) presentó un aumento de la exposición a ezetimiba total de 12 veces.

En las mujeres las concentraciones plasmáticas de ezetimiba total son ligeramente más altas (aproximadamente 20 %) que en hombres. Tanto la reducción de C-LDL como el perfil de seguridad son comparables en los hombres y las mujeres tratados con ezetimiba. Por tanto, no se necesitan ajustes de dosis en función del sexo.

No hay reportes sobre diferencias farmacodinámicas relacionadas con el género, ya que en los ensayos clínicos en los que los pacientes fueron cuidadosamente monitorizados y donde se excluyeron algunos fármacos que interaccionan con simvastatina, ha sido aproximadamente de 0.03% con 20 mg, 0.08% con 40 mg y 0.4% con 80 mg de simvastatina.

Determinación de la creatinina (CK): La CK no debe medirse después de haber realizado ejercicio extenuante o si hay cualquier otra causa que pueda producir un incremento de CK, ya que esto hace difícil su interpretación. Si los niveles basales de CK están significativamente elevados (>5 veces del Límite Superior de la Normal [LSN]), estos deberían volver a determinarse en un plazo de 5 a 7 días para confirmar los resultados.

Previo al tratamiento: Se debe advertir a todos los pacientes que empiezan el tratamiento con TIAZOMET S[®] que deben informar rápidamente de cualquier dolor, sensibilidad a la presión o debilidad muscular inexplicables que presenten.

Se debe tener precaución en pacientes con factores que predisponen a padecer rabdomiólisis. Con el fin de establecer un valor basal de referencia, se debe determinar el nivel de CK antes de empezar el tratamiento en las siguientes situaciones:

- Ancianos (edad >70 años).
- Insuficiencia renal.
- Hipotiroidismo sin controlar.
- Antecedentes personales o familiares de trastornos musculares hereditarios.
- Antecedentes previos de toxicidad muscular con una estatina o un fibrato.
- Alcoholismo.

En tales situaciones, se debe considerar el balance beneficio/riesgo del tratamiento y se recomienda monitorización clínica estrecha. Debe iniciarse con precaución el tratamiento con cualquier producto que contenga una estatina (como TIAZOMET S[®]) en pacientes que hayan padecido previamente trastornos musculares con un fibrato o una estatina. No se debe iniciar el tratamiento si los niveles basales de CK están significativamente elevados (>5 x LSN).

Mientras dure el tratamiento: Si aparecen mialgias, debilidad o calambres musculares mientras un paciente está recibiendo tratamiento con TIAZOMET S[®], se deben determinar las concentraciones de CK y, si en ausencia de ejercicio extenuante, se encuentra que estos niveles están significativamente elevados (>5 x LSN), se deberá interrumpir el tratamiento. Si los síntomas musculares son graves y producen malestar diario, aunque las concentraciones de CK sean ≤ 5 x LSN, se debe considerar la interrupción del tratamiento. Si se sospecha una miopatía por cualquier razón el tratamiento debe discontinuarse.

Si los síntomas se resuelven y los niveles de CK se normalizan, se puede reiniciar el tratamiento con TIAZOMET S[®] o administrar otro producto que contenga estatinas a dosis más bajas y monitorizar estrechamente al paciente.

Cirugía programada: El tratamiento con TIAZOMET S[®] deberá interrumpirse unos días antes de someter al paciente a cirugía mayor programada y cuando se produzca cualquier proceso médico o quirúrgico importante.

Medidas a tener en cuenta para reducir el riesgo de miopatía causada por interacciones con especialidades farmacéuticas: El riesgo de miopatía y rabdomiólisis aumenta significativamente con el uso concomitante de TIAZOMET S[®] con conocidos inhibidores potentes de la CYP3A4 (itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina; inhibidores de la proteasa del VIH, nefazodona), así como con ciclosporina, danazol y gemfibrozil. Debido a que TIAZOMET S[®] contiene simvastatina, el riesgo de miopatía y rabdomiólisis también aumenta con el uso concomitante de las dosis más elevadas de TIAZOMET S[®] con otros fibratos, dosis hipolipemiantes (>1 g/día) de niacina o con el uso concomitante de amiodarona o verapamilo. También hay un ligero aumento del riesgo cuando se usa simvastatina/ezetimiba 80 mg/10 mg con diltiazem. En consecuencia, el uso concomitante de TIAZOMET S[®] con inhibidores de la CYP3A4 como itraconazol, ketoconazol, inhibidores de la proteasa del VIH, eritromicina, claritromicina, telitromicina y nefazodona está contraindicado. Si el tratamiento con itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina o telitromicina es inevitable, debe suspenderse el tratamiento con TIAZOMET S[®] mientras dure el tratamiento. Además, se debe tener precaución cuando se combina TIAZOMET S[®] con otros inhibidores menos potentes de la CYP3A4, como ciclosporina, verapamilo, diltiazem. Debe evitarse el consumo concomitante de jugo de toronja y TIAZOMET S[®]. La dosis de simvastatina/ezetimiba no debe superar los 10/10 mg al día en pacientes que reciben concomitantemente ciclosporina, danazol o dosis hipolipemiantes (>1 g/día) de niacina. Debe evitarse el uso combinado de TIAZOMET S[®] con fibratos. Los beneficios del uso combinado de simvastatina/ezetimiba 10/10 mg al día con ciclosporina, danazol o niacina deben ser cuidadosamente sopesados frente a los riesgos potenciales de estas combinaciones. Debe evitarse el uso combinado de TIAZOMET S[®] a dosis más elevadas de 10/20 mg al día con amiodarona o verapamilo a menos que sea posible que el beneficio clínico supere el aumento del riesgo de miopatía.

Enzimas hepáticas: En estudios clínicos controlados con pacientes que estaban recibiendo ezetimiba y simvastatina conjuntamente, se observaron elevaciones consecutivas de aminotransferasas (>3 x LSN). Por tanto, se recomienda realizar pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento con TIAZOMET S[®] y posteriormente con regularidad, cuando esté indicado desde el punto de vista clínico. En los pacientes en los que la dosis se incrementa hasta 80/10 mg, debe hacerse una prueba de la función hepática antes de realizar el ajuste, 3 meses después del mismo y periódicamente a partir de ese momento (p. ej., semestralmente) durante el primer año de tratamiento. Debe prestarse especial atención a los pacientes que presenten niveles elevados de aminotransferasas séricas, cuyas determinaciones deben repetirse rápidamente y realizarse posteriormente con mayor frecuencia. Debe suspenderse la administración del medicamento si los niveles de aminotransferasas se incrementan progresivamente, en especial si se elevan hasta 3 x LSN y son persistentes.

TIAZOMET S[®] debe utilizarse con precaución en los pacientes que consumen cantidades importantes de alcohol.

Insuficiencia hepática: Debido a que se desconocen los efectos de un aumento de exposición a ezetimiba en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, no se recomienda la administración de TIAZOMET S[®] en estos pacientes.

Fibratos: No se ha establecido la seguridad y eficacia de ezetimiba administrada con fibratos; por tanto, no se recomienda la administración conjunta de TIAZOMET S[®] y fibratos.

Ciclosporina: Se debe tener precaución al iniciar TIAZOMET S[®] en aquellos pacientes que estén recibiendo ciclosporina, y deben vigilarse las concentraciones de ciclosporina en estos pacientes.

Warfarina: Si TIAZOMET S[®] se añade a warfarina o a otro anticoagulante cumarínico, el cociente internacional normalizado (INR) debe ser vigilado apropiadamente.

INTERACCIONES

Interacciones farmacodinámicas: Con hipolipemiantes que pueden producir miopatía cuando se administran solos. El riesgo de miopatía, incluyendo rabdomiolisis, aumenta durante la administración concomitante de simvastatina con fibratos y niacina (ácido nicotínico) (> 1 g/día). Además, hay una interacción farmacocinética de simvastatina con gemfibrozil que produce un aumento de las concentraciones plasmáticas de simvastatina. Los fibratos pueden aumentar la excreción de colesterol en la bilis, provocando colestasis. En un estudio preclínico en perros, ezetimiba aumentó el colesterol en la vesícula biliar. Se desconoce la relevancia de este hallazgo preclínico en humanos, y no se recomienda la coadministración de TIAZOMET S[®] con fibratos hasta que se haya estudiado apropiadamente.

Interacciones farmacocinéticas

Efectos de otros medicamentos sobre TIAZOMET S[®]:

Simvastatina: Al ser un sustrato del citocromo P450 3A4 los inhibidores potentes de dicho citocromo aumentan el riesgo de miopatía y rabdomiolisis al incrementar la concentración de la actividad inhibidora de la HMG-CoA reductasa en plasma durante el tratamiento con simvastatina. Tales inhibidores incluyen a ketoconazol, itraconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, inhibidores de la proteasa del VIH y nefazodona. La administración concomitante de itraconazol aumentó más de 10 veces la exposición al ácido de simvastatina (el metabolito activo beta-hidroxiácido). Telitromicina aumentó 11 veces la exposición al ácido de simvastatina. Por tanto, la combinación de TIAZOMET S[®] con itraconazol, ketoconazol, inhibidores de la proteasa del VIH, eritromicina, claritromicina, telitromicina y nefazodona está contraindicada. Si el tratamiento con itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina es inevitable, la administración de TIAZOMET S[®] debe suspenderse mientras dure el tratamiento. Se debe tener precaución cuando se combina TIAZOMET S[®] con ciertos otros inhibidores menos potentes de la CYP3A4, como ciclosporina, verapamilo, diltiazem.

Ciclosporina: El riesgo de miopatía/rabdomiolisis aumenta con la administración concomitante de ciclosporina, especialmente con las dosis elevadas de TIAZOMET S[®]. Por tanto, la dosis de TIAZOMET S[®] no debe superar los 10/10 mg al día en pacientes que reciben medicación concomitante con ciclosporina. Aunque no se conoce completamente el mecanismo, la ciclosporina aumenta el ABC del ácido de simvastatina, probablemente debido, en parte, a la inhibición de la CYP3A4.

Danazol: El riesgo de miopatía y rabdomiolisis aumenta con la administración concomitante de danazol con dosis elevadas de TIAZOMET S[®].

Gemfibrozil: Gemfibrozil aumenta el ABC del ácido de simvastatina aproximadamente 1.9 veces, posiblemente debido a la inhibición de la vía de la glucuronidación.

Amiodarona y verapamilo: El riesgo de miopatía y rabdomiolisis aumenta cuando se administran concomitantemente amiodarona o verapamilo y dosis elevadas de simvastatina. Se ha encontrado una incidencia de miopatía de aproximadamente un 1% en pacientes que recibían simvastatina 40 mg u 80 mg y verapamilo. En un estudio farmacocinético, la administración concomitante de simvastatina con verapamilo resultó en un aumento

de 2.3 veces en la exposición al ácido de simvastatina, probablemente debido, en parte, a la inhibición de la CYP3A4. Por tanto, la dosis de TIAZOMET S[®] no debe superar los 20/10 mg al día en pacientes que reciben medicación concomitante con amiodarona o verapamilo a menos que el beneficio clínico supere el aumento del riesgo de miopatía y rabdomiolisis.

Diltiazem: Un análisis de los estudios clínicos disponibles demostró una incidencia de miopatía de un 1% en pacientes que recibían simvastatina 80 mg y diltiazem. El riesgo de miopatía en pacientes que toman simvastatina 40 mg no aumentó con la administración concomitante de diltiazem. En un estudio farmacocinético, la administración concomitante de diltiazem con simvastatina causó un aumento de 2.7 veces en la exposición al ácido de simvastatina, probablemente debido a la inhibición de la CYP3A4. Por tanto, la dosis de simvastatina/ezetimiba no debe superar los 40/10 mg al día en pacientes que reciben medicación concomitante con diltiazem, a menos que el beneficio clínico supere el mayor riesgo de miopatía y rabdomiolisis.

Jugo de toronja: Inhibe el citocromo P450 3A4. El consumo concomitante de grandes cantidades de jugo (más de un litro al día) y simvastatina causó un aumento de 7 veces en la exposición al ácido de simvastatina. El consumo de 240 mL de jugo de toronja por la mañana y simvastatina por la noche también causó un aumento de 1.9 veces. Por tanto, debe evitarse el consumo de dicho jugo durante el tratamiento con TIAZOMET S[®].

Ezetimiba

Anticídicos: La administración concomitante de anticídicos disminuyó la tasa de absorción de ezetimiba pero no tuvo efecto sobre su biodisponibilidad. Esta disminución en la tasa de absorción no se considera clínicamente significativa.

Colestiramina: La administración concomitante de colestiramina disminuyó el área bajo la curva (ABC) media de ezetimiba total (ezetimiba + ezetimiba glucuronido) en aproximadamente un 55%. La reducción adicional de los niveles de C-LDL que se consigue al añadir TIAZOMET S[®] al tratamiento con colestiramina puede verse disminuida como consecuencia de esta interacción.

Ciclosporina: En un estudio realizado con ocho pacientes a los que se había realizado un trasplante renal, que tenían una depuración de creatinina inferior a 50 mL/min y que tomaban una dosis estable de ciclosporina, una dosis única de 10 mg de ezetimiba aumentó 3.4 veces (intervalo de 2.3 a 7.9 veces) el ABC medio de ezetimiba total en comparación con una población control sana, que estaba recibiendo sólo ezetimiba; de otro estudio (n=17). En un estudio diferente, en un paciente trasplantado renal con insuficiencia renal grave, que recibía ciclosporina y otros múltiples medicamentos, se demostró una exposición 12 veces mayor a ezetimiba total comparada con controles concurrentes que estaban recibiendo sólo ezetimiba. En un estudio cruzado de dos periodos, en doce individuos sanos, la administración diaria de 20 mg de ezetimiba durante 8 días con una dosis única de 100 mg de ciclosporina en el día 7 provocó un aumento medio del 15% en la AUC de ciclosporina (intervalo, descenso del 10% hasta un aumento del 51%) comparado con una dosis única de 100 mg de ciclosporina sola. No se ha realizado un estudio controlado sobre el efecto de ezetimiba coadministrada en la exposición a ciclosporina en pacientes con trasplante renal. Se debe tener precaución al iniciar TIAZOMET S[®] en aquellos pacientes que estén recibiendo ciclosporina. Deben vigilarse las concentraciones de ciclosporina en pacientes que reciben TIAZOMET S[®] y ciclosporina.

Fibratos: La administración concomitante de fenofibrato o gemfibrozil aumentó las concentraciones de ezetimiba total entre 1.5 y 1.7 veces, respectivamente. Aunque estos incrementos no se consideraron clínicamente significativos, no se recomienda la coadministración de TIAZOMET S[®] con fibratos hasta que no se haya estudiado su uso en pacientes.

EFFECTOS DE TIAZOMET S[®] SOBRE LA FARMACOCINETICA DE OTROS MEDICAMENTOS

Simvastatina: Simvastatina no tiene un efecto inhibitorio sobre el citocromo P450 3A4. Por tanto, no se espera que afecte a las concentraciones plasmáticas de sustancias metabolizadas vía citocromo P450 3A4.

Anticoagulantes orales: Se ha visto que la administración de simvastatina en dosis de 20-40 mg/día potencia modestamente el efecto de los anticoagulantes cumarínicos: el tiempo de protrombina, reportado como el cociente internacional normalizado (INR), aumento desde un valor basal de 1.7 a 1.8 en los estudios con voluntarios sanos y de 2.6 a 3.4 en los pacientes. Se han comunicado muy pocos casos de aumento del INR. En pacientes que reciban anticoagulantes cumarínicos, el tiempo de protrombina debe determinarse antes de iniciar el tratamiento con TIAZOMET S[®] y con la suficiente frecuencia al principio del tratamiento para asegurar que no se producen alteraciones significativas del tiempo de protrombina; una vez que el tiempo de protrombina se documenta como estable, se debe monitorizar a los intervalos habituales para pacientes tratados con cumarínicos. Si la dosis de TIAZOMET S[®] se cambia o se suspende, se debe seguir el mismo procedimiento. El tratamiento con simvastatina no se ha asociado con hemorragias o cambios en el tiempo de protrombina en pacientes que no toman anticoagulantes.

Ezetimiba: En estudios preclínicos, se ha demostrado que ezetimiba no induce las enzimas metabolizadoras de fármacos del citocromo P450. No se han observado interacciones farmacocinéticas clínicamente importantes entre ezetimiba y fármacos que se conoce son metabolizados por los citocromos P450 1A2, 2D6, 2C8, 2C9 y 3A4 o por la N-acetiltransferasa.

Warfarina: Aun cuando en estudios la administración concomitante de 10 mg diarios de ezetimiba no tuvo efectos significativos sobre la biodisponibilidad de warfarina ni sobre el tiempo de protrombina, ha habido reportes después de la comercialización de aumentos del cociente internacional normalizado (INR) en pacientes que tomaban ezetimiba añadida a warfarina; por tanto, si TIAZOMET S[®] se añade a warfarina o a otro anticoagulante cumarínico, el INR debe ser vigilado apropiadamente.

Efectos indeseables [Las frecuencias de acontecimientos adversos se clasifican de acuerdo a lo siguiente: Muy frecuentes (>1/10), frecuentes (>1/100, <1/10), poco frecuentes (>1/1000, <1/100), raras (>1/10.000, <1/1000), Muy raras (<1/10.000) incluyendo casos aislados.]

Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y del hueso

Frecuentes: Mialgia.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Flatulencia.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefaleas.

Pruebas de laboratorio: En estudios clínicos, la incidencia de elevaciones clínicamente importantes en las aminotransferasas séricas (ALT y/o AST > 3 x LSN consecutivas) fue del 1.7% para los pacientes tratados con TIAZOMET S[®]. Estas elevaciones fueron generalmente asintomáticas, no asociadas con colestasis, y volvieron a los valores basales después de interrumpir el tratamiento o al continuarlo. Se observaron elevaciones clínicamente importantes de CK (>10 x LSN) en un 0.2% de los pacientes tratados con TIAZOMET S[®].

Información adicional de los componentes individuales: Además de las reacciones adversas indicadas anteriormente para el producto en combinación, otros efectos secundarios previamente notificados durante los ensayos clínicos o durante su uso después de la comercialización con uno de los componentes individuales, pueden ser efectos secundarios potenciales de TIAZOMET S[®].

Simvastatina

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Raras: Anemia.

Trastornos del sistema nervioso:

Raras: mareos, parestesia, neuropatía periférica.

Trastornos gastrointestinales:

Raras: Estreñimiento, dolor abdominal, dispepsia, diarrea, náuseas, vómitos, pancreatitis.

Trastornos hepáticos:

Raras: Hepatitis/ictericia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raras: Erupción cutánea, prurito, alopecia.

Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y del hueso:

Raras: Miopatía, rabdomiolisis, calambres musculares.

Trastornos generales:

Frecuentes: Astenia.

Ocasionalmente se ha notificado un síndrome de hipersensibilidad aparente que incluye algunas de las siguientes manifestaciones: Angioedema, pseudolupus, polimialgia reumática, dermatomiositis, vasculitis, trombocitopenia, eosinofilia, aumento de la velocidad de sedimentación, artritis y artralgia, urticaria, fotosensibilidad, fiebre, rubefacción, disnea y malestar general.

Valores de laboratorio:

Raras: aumento de la γ -glutamyl transpeptidasa, aumento de la fosfatasa alcalina.

Ezetimiba

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy raras: Trombocitopenia.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: Dolor abdominal, diarrea. Raras: náuseas.

Muy raras: pancreatitis.

Trastornos hepatobiliares:

Raras: Hepatitis. Muy raras: Colelitiasis, colestasis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raras: Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo erupción cutánea y muy raramente angioedema.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Muy raras: Miopatía/rabdomiolisis.

Trastornos generales:

Frecuentes: Fatiga.

Valores de laboratorio:

Raras: Elevaciones de las transaminasas, aumento de CPK.

DOSIFICACIÓN: La vía de administración es oral, en la noche. El paciente debe haber iniciado con anterioridad una dieta baja en lípidos adecuada que debe mantenerse durante el tratamiento con TIAZOMET S.

Hipercolesterolemia: La dosis habitual es TIAZOMET S 20/10 mg/día administrada en una dosis única por la noche. Al iniciar el tratamiento o si se requiere un ajuste de dosis, deben tenerse en cuenta los niveles de colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) del paciente, el riesgo de cardiopatía coronaria y la respuesta al tratamiento reductor de colesterol que haya estado recibiendo hasta ese momento.

Ajustes de dosis: Si son necesarios, deberán realizarse en intervalos no inferiores a 4 semanas.

TIAZOMET S se puede administrar con o sin alimentos. Hasta el momento, los estudios comparativos con TIAZOMET S se limitan a simvastatina y atorvastatina.

Coadministración con otros medicamentos:

La administración de TIAZOMET S debe producirse ≥ 2 horas antes o ≥ 4 horas después de la administración de un secuestrante de ácidos biliares.

— En los pacientes que toman amiodarona o verapamilo concomitantemente con TIAZOMET S, la dosis no debe exceder de 20/10 mg/día.

— En los pacientes que toman ciclosporina, danazol o dosis hipolipemiantes (21 g/día) de niacina concomitantemente con simvastatina/ezetimiba, la dosis no debe exceder de 10/10 mg/día.

Uso en ancianos: No se precisa ajuste de dosis en pacientes ancianos.

Uso en niños y adolescentes: No se ha establecido la seguridad y la eficacia del uso en niños. Por tanto, no se recomienda para uso pediátrico.

Uso en disfunción hepática: No se precisa ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación Child Pugh de 5 a 6). TIAZOMET S no se recomienda en pacientes con disfunción hepática moderada (Child Pugh de 7 a 9) o grave (Child Pugh ≥ 9).Uso en disfunción renal: En pacientes con insuficiencia renal moderada no es necesario modificar la dosis. Si se considerase necesario el tratamiento con simvastatina/ezetimiba en pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina ≤ 30 mL/min), debe administrarse con prudencia.SOBREDOSIFICACIÓN: En caso de producirse sobredosis, deben emplearse medidas sintomáticas y de soporte. En los estudios de toxicidad oral aguda en ratones y ratas, la coadministración de ezetimiba (1000 mg/kg) y simvastatina (1000 mg/kg) fue bien tolerada y no se observaron signos clínicos de toxicidad. La DL₅₀ oral estimada para ambas especies fue de ≥ 1000 mg/kg simvastatina/ezetimiba.

Simvastatina sola: Se han notificado algunos casos de sobredosis; la dosis máxima tomada fue de 3.6 g. Todos los pacientes se recuperaron sin secuelas.

Ezetimiba sola: Se han comunicado algunos casos de sobredosis; la mayoría no se han asociado con experiencias adversas. Las reacciones adversas comunicadas no han sido graves.

ALMACENAMIENTO: Almacénese a temperaturas inferiores a 30 °C.

Tiempo de vida útil: Dos años a partir de la fecha de fabricación.

Medicamento de prescripción médica.

PRESENTACIÓN: TIAZOMET S 20, cajas por 14 y por 28 tabletas recubiertas en blíster de aluminio/PVDC/PVC (Reg. INVIMA 2007M-0007523).

Mayor información en la Dirección Médica.

LABORATORIOS METLEN PHARMA S.A.

www.metlenpharma.com

dirmedica@metlenpharma.com

PBX: 6190077

Bogotá, D.C., Colombia

TIBONELLA®

Tabletas

Terapia de reemplazo hormonal

(Tibolona)

COMPOSICIÓN: Cada TABLETA contiene tibolona 2.5 mg.

INDICACIONES: Tratamiento de la sintomatología de la menopausia natural o artificial. Prevención de osteoporosis en la mujer menopáusica.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Farmacodinamia: Después de su administración oral, la tibolona se metaboliza con rapidez en tres componentes que contribuyen a los efectos farmacológicos de TIBONELLA®. Dos de estos tres metabolitos (3 α -OH-tibolona y 3 β -OH-tibolona) tienen actividad predominantemente estrogénica, un tercer metabolito (delta⁴-isómero de tibolona) y el compuesto original tienen actividades progestagénicas y androgénicas.TIBONELLA® tiene acción tisular específica (posee efectos estrogénicos en vagina, hueso y en los centros termorreguladores del cerebro (bochornos). TIBONELLA® tiene efectos predominantemente progestagénicos sobre mama. TIBONELLA® no induce proliferación endometrial debido a la conversión local al isómero delta⁴. Por lo tanto, si se presenta hemorragia transvaginal, usualmente es consecuencia de un endometrio atrófico. TIBONELLA® tiene efectos favorables sobre el estado de ánimo y la libido.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral. La dosis es 1 tableta al día.

Por lo general, ocurre mejoría de los síntomas en las siguientes semanas, pero los resultados óptimos se obtienen cuando el tratamiento se continúa cuando menos por 3 meses. A la dosis recomendada, TIBONELLA® puede utilizarse de manera ininterrumpida durante largos periodos. Para la prevención de osteoporosis posmenopáusica se requiere tratamiento a largo plazo (5 a 10 años). Las mujeres que tienen menopausia natural deben iniciar el tratamiento con TIBONELLA® 12 meses después de su último periodo menstrual natural.

Si TIBONELLA® se toma antes de este tiempo, pueden ocurrir menstruaciones irregulares. En caso de menopausia artificial es posible comenzar el tratamiento con TIBONELLA® de inmediato.

Cambio a partir de terapia hormonal de reemplazo convencional (THR): En mujeres que tienen útero que cambian de una preparación que contiene solo estrógeno, debe inducirse una hemorragia por supresión antes de iniciar TIBONELLA®. Si cambia de una preparación de THR secuencial, el tratamiento con TIBONELLA® debe iniciar después de haber completado la fase progestagénica. Si el cambio es a partir de una preparación de THR combinada continua, el tratamiento puede iniciar en cualquier momento. Si la hemorragia vaginal anormal es la razón para cambiar de una THR convencional, se aconseja investigar la causa antes de iniciar con TIBONELLA®.

Olvido de tabletas: En caso de haber olvidado la toma de 1 tableta, es necesario tomarla tan pronto como sea posible, a menos que el olvido de la toma sea de más de 12 horas de atraso, en cuyo caso la dosis habrá de saltarse la dosis olvidada y la siguiente se tomará a la hora normal.

CONTRAINDICACIONES: Embarazo y lactancia. Conocimiento o sospecha de tumores dependientes de hormonas. Trastornos cardiovasculares o cerebrovasculares, por ejemplo, tromboflebitis, procesos tromboembólicos o antecedente de ellos, hemorragia transvaginal de origen por determinar y trastornos hepáticos graves.

RESTRICCIONES DE SU USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: TIBONELLA® está contraindicado en el embarazo y la lactancia. No existen datos de mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: De manera ocasional puede ocurrir sangrado o manchado transvaginal, secreción vaginal, dolor mamario o abdominal, principalmente durante los primeros meses de tratamiento.

Otros eventos adversos que se han observado rara vez incluyen: Cefalea o migraña, edema, mareo, prurito, aumento del peso corporal, náusea, erupción cutánea, hirsutismo y depresión.

INTERACCIONES-MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO: Ya que TIBONELLA® puede aumentar la actividad fibrinolítica sanguínea, puede potencializar el efecto de los anticoagulantes de tipo cumarínico como la warfarina sódica. Este efecto se ha reportado con la warfarina.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO: Las pruebas de coagulación pueden modificarse debido a la mayor actividad fibrinolítica sanguínea.

EFFECTOS ADVERSOS: Normalmente es bien tolerado. Pueden presentarse, ocasionalmente, efectos de tipo gastrointestinal que suelen desaparecer con el curso del tratamiento. Otros efectos descritos son: vértigo, somnolencia, agitación, cefalea e incidentes ligados a la naturaleza misma de la enfermedad tratada.

PRESENTACIÓN: Caja con 15 tabletas recubiertas (Reg. INVIMA No. M-011476).

LABORATORIOS INCOBRA S.A.
Apartado Aéreo: 2738 - Fax: 3410413
www.incobra.com
E-mail: direccion_cientifica@incobra.com
Barranquilla, Colombia

VULSIVAN

Suspensión, tabletas, tabletas retard
Anticonvulsivante
(Carbamazepina)

COMPOSICIÓN: Carbamazepina (TABLETAS de liberación inmediata: de 200 y 400 mg; TABLETAS retard de 200 y 400 mg; SUSPENSIÓN al 2% (100 mg en 5 mL)).

DESCRIPCIÓN: La carbamazepina es un iminostilbeno con potente acción antiépileptica y actividad psicotrónica que aumenta el estado de alerta y eleva el estado de ánimo en pacientes epilépticos deprimidos.

INDICACIONES: Anticonvulsivante en enfermedad maniaco depresiva, neuralgia del trigémino.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Insuficiencia renal o hepática, embarazo, aménorrea que sea absolutamente necesario. Lactancia. Precaución en glaucoma, enfermedad cardiovascular, trastornos sanguíneos.

POSOLÓGIA

Adultos: 1.000-1.600 mg al día según indicación y la gravedad de la enfermedad.

Niños: 10-20 mg/kg al día, en dosis fraccionadas.

PRESENTACIONES: Tabletado de 200 mg, caja por 30 (Reg. San. INVIMA No. M-000409). Suspensión al 2% (100 mg en 5 mL), frasco por 120 mL (Reg. San. M-013946 M. S.).

PSIPHARMA LTDA

Medicamentos neuropsiquiátricos

teléfono: 3681769

www.psipharma.com

mercadeo@psipharma.com

Bogotá, D.C., Colombia

VYTORIN® 10/10

Comprimidos
(Ezetimiba 10 mg/simvastatina 10 mg)

VYTORIN® 10/20

(Ezetimiba 10 mg/simvastatina 20 mg)

VYTORIN® 10/40

(Ezetimiba 10 mg/simvastatina 40 mg)

VYTORIN® 10/80

(Ezetimiba 10 mg/simvastatina 80 mg)

CLASE TERAPÉUTICA: VYTORIN® (ezetimiba/simvastatina) es un medicamento reductor de los lípidos que inhibe selectivamente la absorción intestinal del colesterol y de esteroides vegetales con el inhibe la síntesis endógena de colesterol.

Ingredientes activos: VYTORIN® se presenta en comprimidos para administración por vía oral que contienen 10 mg de ezetimiba y 10 mg de simvastatina (VYTORIN® 10/10), 20 mg de simvastatina (VYTORIN® 10/20), 40 mg de simvastatina (VYTORIN® 10/40), u 80 mg de simvastatina (VYTORIN® 10/80).

INDICACIONES: Alternativo en pacientes no controlados apropiadamente con una estatina o ezetimiba administradas solas y en pacientes controlados con simvastatina y ezetimiba a la concentración disponible en VYTORIN® en las siguientes hiperlipidemias:

Hipercolesterolemia primaria: VYTORIN® está indicado como tratamiento adjunto a la dieta para disminuir las concentraciones elevadas de colesterol total, colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), apolipoproteína B (Apo B), triglicéridos y colesterol de las lipoproteínas distintas de las de alta densidad (C-HDL) y para aumentar el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) en los pacientes con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigótica y no familiar) o con hiperlipidemia mixta.

Hipercolesterolemia familiar homocigótica: VYTORIN® está indicado para disminuir las concentraciones elevadas de colesterol total y de C-LDL en los pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica, los cuales pueden recibir también tratamientos adjuntos (por ejemplo, LDL-aferesis).

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN: El paciente debe estar bajo una dieta reductora de colesterol estándar antes de recibir VYTORIN® y debe continuar esa dieta durante el tratamiento con VYTORIN®. Se debe individualizar la dosificación según la concentración inicial de C-LDL, la meta recomendada del tratamiento y la respuesta del paciente. VYTORIN® se debe tomar en una sola dosis al día, en la noche, con o sin alimentos.

El rango de dosificación es desde 10/10 mg al día hasta 10/80 mg al día. La dosificación inicial usual recomendada es de 10/40 mg diarios. Se puede considerar iniciar el tratamiento con 10/10 mg al día en los pacientes que necesitan una disminución menos energética del C-LDL. En los que es necesario disminuir el C-LDL más de 55% se puede empezar con 10/40 mg al día. Después de iniciar la administración o de ajustar la dosificación de VYTORIN® se pueden medir las concentraciones de los lípidos al cabo de dos o más semanas para ajustar la dosificación si es necesario.

Dosificación en los pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica: La dosificación de VYTORIN® recomendada en los pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica es de 10/40 mg una vez al día, en la noche. En esos pacientes VYTORIN® se debe usar adjunto a otros tratamientos reductores de los lípidos (por ejemplo, LDL-aferesis) o si no se dispone de esos otros tratamientos.

Empleo en pacientes de edad avanzada: No es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en los pacientes de edad avanzada.

Empleo en niños: No se recomienda el tratamiento con VYTORIN® en niños.

Empleo en pacientes con deterioro hepático: No es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en los pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación de Child-Pugh de 5 o 6). No se recomienda el tratamiento con VYTORIN® en los pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7 a 9) o severa (puntuación de Child-Pugh mayor de 9) (ver Precauciones).

Empleo en pacientes con deterioro renal: No es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en los pacientes con insuficiencia renal moderada (Si se considera necesario tratar con VYTORIN® a pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de la creatinina <30 mL/min), las dosificaciones mayores de 10/40 mg/día se deben emplear con precaución).

Coadministración con otros medicamentos: VYTORIN® se debe administrar dos o más horas antes o cuatro o más horas después de administrar un secuestrador de ácidos biliares.

En los pacientes que estén tomando ciclosporina, danazol o 1 g o más de niacina al día, la dosificación de VYTORIN® no debe ser mayor de 10/10 mg/día (ver Precauciones, Miopatía/rabdomiolisis en Interacciones con otros medicamentos).

En los pacientes que estén tomando amiodarona o verapamilo, la dosificación de VYTORIN® no debe ser mayor de 10/40 mg/día (ver Precauciones, Miopatía/rabdomiolisis e Interacciones con otros medicamentos).

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto.
- Enfermedad hepática activa o aumento persistente inexplicable de las transaminasas séricas.
- Embarazo y lactancia (ver Embarazo y Madres lactantes).

PRECAUCIONES

Miopatía/rabdomiolisis: Como otros inhibidores HMG-CoA reductasa, simvastatina causa ocasionalmente miopatía, manifestada por dolor, hiperestesia o debilidad muscular y aumento de la creatinina a más de diez veces el límite normal superior. En algunos casos la miopatía toma la forma de rabdomiolisis, con o sin insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobinuria; y en raros casos ha fallecido el paciente. Una gran actividad inhibidora de la HMG-CoA reductasa en el plasma aumenta el riesgo de miopatía.

Debido a que VYTORIN® contiene simvastatina, el riesgo de miopatía/rabdomiolisis aumenta por el uso concomitante de VYTORIN® con:

Inhibidores potentes de la CYP3A4, por ejemplo ciclosporina, danazol, itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, inhibidores de la proteasa del VIH o nefazodona, particularmente con las dosis altas de VYTORIN® (ver Interacciones con otros medicamentos).

Otros medicamentos: Gemfibrozil y otros fibratos 1 g o más de niacina al día, particularmente con las dosis altas de VYTORIN® (ver Interacciones con otros medicamentos).

Ciclosporina o danazol particularmente con altas dosis de VYTORIN® (ver Interacciones con otros medicamentos).

Amiodarona o verapamilo con dosis altas de VYTORIN® (ver Interacciones con otros medicamentos): En un estudio clínico que se está realizando, se ha reportado miopatía en 6% de los pacientes que recibieron 80 mg diarios de simvastatina y amiodarona o diltiazem. En los pacientes que están tomando diltiazem y reciben VYTORIN® 10/40 aumenta ligeramente el riesgo de miopatía. En los estudios clínicos, el riesgo de miopatía fue similar en los pacientes que recibieron 40 mg diarios de simvastatina y diltiazem y en los que recibieron solo los 40 mg diarios de simvastatina (ver Interacciones con otros medicamentos).

Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el riesgo de miopatía/rabdomiolisis está relacionado con la dosis de simvastatina. En un banco de datos de estudios clínicos en el cual se recopilaron datos de 41.050 pacientes tratados con simvastatina, 24.747 (aproximadamente el 60%) tratados por lo menos durante 4 años, la incidencia de miopatía fue de aproximadamente 0.02%, 0.08% y 0.53% con 20, 40 y 80 mg/día, respectivamente. En estos estudios, los pacientes fueron cuidadosamente monitoreados y se excluyeron algunos medicamentos interactivos.

Por consiguiente: Se debe evitar el uso concomitante de VYTORIN® con inhibidores potentes de la CYP3A4 (por ejemplo itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, inhibidores de la proteasa).

del VIH o nefazodona). Si el tratamiento con itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina o telitromicina es inevitable, se debe suspender la administración de VYTORIN® durante el curso del tratamiento. Se debe evitar el uso concomitante de otros medicamentos que a dosis terapéuticas tengan un potente efecto inhibidor de la CYP3A4, a menos que los beneficios del tratamiento combinado justifiquen el aumento del riesgo.

El riesgo de miopatía aumenta cuando se usa simvastatina al mismo tiempo que gemfibrozil u otros fibratos; no se han determinado la seguridad y la eficacia de ezetimiba administrada con fibratos, por lo que se debe evitar el uso concomitante (ver Interacciones con otros medicamentos).

En los pacientes bajo tratamiento concomitante con VYTORIN® y ciclosporina, danazol o 1 g o más de niacina al día, la dosificación de VYTORIN® no debe ser mayor de 10/10 mg al día. Los beneficios del uso de VYTORIN® en pacientes bajo tratamiento con ciclosporina, danazol o niacina, deben ser cuidadosamente considerados debido al riesgo de usar esta combinación de medicamentos, y se debe tener precaución al empezar a administrar VYTORIN® a un paciente que ya está tomando ciclosporina (ver Interacciones con otros medicamentos).

En los pacientes bajo tratamiento concomitante con VYTORIN® y amiodarona o verapamilo, la dosificación de VYTORIN® no debe ser mayor de 10/10 mg al día. Se debe evitar el uso combinado de más de 10 mg diarios de VYTORIN® y amiodarona o verapamilo, a menos que sea muy probable que los beneficios justifiquen el aumento del riesgo de miopatía.

Al iniciar el tratamiento con VYTORIN® o al aumentar su dosificación se les debe informar a todos los pacientes sobre el riesgo de miopatía e indicarles que reporten enseguida cualquier dolor, hiperestesia o debilidad musculares. Si se diagnostica o se sospecha miopatía, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con VYTORIN®. Esos síntomas y/o una concentración de cinasa de la creatina más de diez veces mayor que el límite superior de la normal indican miopatía. En la mayoría de los casos, cuando se suspendió inmediatamente el tratamiento con simvastatina cesaron los síntomas musculares y el aumento de la cinasa de la creatina. Se puede considerar medir periódicamente la cinasa de la creatina en los pacientes que empiezan a tomar VYTORIN® o en los que se aumenta la dosificación, pero no se puede asegurar que esa vigilancia evitará la miopatía.

Muchos de los pacientes que han presentado rhabdomiólisis durante el tratamiento con simvastatina tenían complicaciones médicas previas, incluyendo insuficiencia renal, debida usualmente a diabetes mellitus de larga duración. Esos pacientes requieren una vigilancia más estrecha. Se debe suspender temporalmente el tratamiento con VYTORIN® unos cuantos días antes de una intervención de cirugía mayor y cuando surge cualquier trastorno médico o quirúrgico importante.

Enzimas hepáticas: En estudios comparativos en pacientes a los que se les coadministraron ezetimiba y simvastatina se han observado aumentos sucesivos de las transaminasas (al triple o más del límite superior de sus valores normales) (ver Efectos colaterales).

Se recomienda hacer pruebas del funcionamiento hepático antes de iniciar el tratamiento con VYTORIN®, y después cuando esté clínicamente indicado. En los pacientes en los que se aumenta la dosificación hasta 10/10 mg diarios se deben repetir las pruebas del funcionamiento hepático antes del aumento, a los tres meses de éste, y después periódicamente (por ejemplo, cada seis meses) durante un año. Se debe prestar especial atención a los pacientes que presenten aumentos de las concentraciones de las transaminasas séricas; en ellos, las mediciones se deben repetir pronto y con mayor frecuencia. Si las concentraciones de las transaminasas siguen aumentando, particularmente si llegan al triple del límite normal superior y son persistentes, se debe suspender la administración del medicamento.

VYTORIN® se debe usar con precaución en los pacientes que toman cantidades considerables de alcohol, o que tienen antecedentes de enfermedad hepática. Las enfermedades hepáticas activas y los aumentos persistentes de las transaminasas son contraindicaciones para el uso de VYTORIN®.

Insuficiencia hepática: Debido a que se desconocen los efectos de la exposición aumentada a ezetimiba en los pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa, no se recomienda tratar con VYTORIN® a esos pacientes.

Fibratos: No se han determinado la seguridad y la eficacia de ezetimiba coadministrada con fibratos; por lo que no se recomienda la coadministración de VYTORIN® y fibratos (ver Interacciones con otros medicamentos).

Ciclosporina: Se debe ejercer precaución cuando se inicia VYTORIN® en la terapia con ciclosporina. Las concentraciones de ciclosporina deben ser monitoreadas en los pacientes que reciben VYTORIN® y ciclosporina (ver Interacciones con otros medicamentos).

Warfarina: Si VYTORIN® se adiciona a warfarina u otro anticoagulante cumarínico, el Rango Internacional Normalizado (INR, por sus siglas en inglés) debe ser adecuadamente monitoreado (ver Interacciones con otros medicamentos).

Embarazo: La aterosclerosis es un proceso crónico, y suspender la administración de medicamentos reductores de los lípidos durante el embarazo debe tener poco efecto sobre el riesgo a largo plazo asociado con la hipercolesterolemia primaria. VYTORIN® está contraindicado durante el embarazo.

Simvastatina: No se ha determinado la seguridad de simvastatina en mujeres embarazadas; ni se han hecho estudios clínicos comparativos con simvastatina en ellas. Se han recibido escasos reportes de anomalías congénitas tras la exposición intrauterina a inhibidores de la HMG-CoA reductasa, pero en un estudio prospectivo de unos 200 embarazos en los que hubo exposición del feto durante el primer trimestre a simvastatina o a otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa muy relacionado con simvastatina, la incidencia de anomalías congénitas fue similar a la observada en la población general. Ese número de embarazos fue estadísticamente suficiente para excluir un aumento de las anomalías congénitas de 2.5 veces o más sobre su incidencia en la población general.

Aunque no hay ningún indicio de que la incidencia de anomalías congénitas en los hijos de pacientes que han tomado simvastatina u otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa muy relacionado con ella difiera de la observada en la población general, el tratamiento de las embarazadas con simvastatina puede disminuir las concentraciones fetales de mevalonato, que es un precursor en la síntesis de colesterol. Por lo tanto, no se debe usar VYTORIN® en mujeres embarazadas, que están tratando de embarazarse o que pueden estar embarazadas. El tratamiento con VYTORIN® se debe suspender durante todo el embarazo o hasta que se haya comprobado que la paciente no está embarazada (ver Contraindicaciones).

Ezetimiba: No hay datos clínicos sobre la administración de ezetimiba a mujeres embarazadas.

Cuando se administró ezetimiba con simvastatina a ratas embarazadas en estudios sobre el desarrollo embrifetal, no se observó ningún efecto teratogénico. En conejas embarazadas hubo una baja incidencia de malformaciones esqueléticas.

Madres lactantes: Los estudios en ratas han mostrado que ezetimiba es excretada con la leche. No se sabe si los componentes activos de VYTORIN® son excretados con la leche humana, por lo que no se debe administrar VYTORIN® a mujeres que están amamantando.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

VYTORIN® no se observó ninguna interacción farmacocinética de importancia clínica cuando se coadministraron ezetimiba y simvastatina.

VYTORIN® es bioequivalente a la coadministración de ezetimiba y simvastatina.

Interacciones con la enzima CYP3A4: Los estudios preclínicos han mostrado que ezetimiba no induce las enzimas metabolizadoras de medicamentos del citocromo P450. No se ha observado ninguna interacción de importancia clínica entre ezetimiba y medicamentos que son metabolizados por los citocromos P450 1A2, 2D6, 2C8, 2C9 y 3A4, o por la N-acetiltransferasa. Simvastatina es metabolizada por la CYP3A4, pero no inhibe su actividad; por lo tanto, no es de esperarse que afecte las concentraciones plasmáticas de otros medicamentos metabolizados por la CYP3A4. Los siguientes inhibidores potentes de la CYP3A4 aumentan el riesgo de miopatía al disminuir la eliminación del componente simvastatina de VYTORIN®.

(Ver Precauciones, Miopatía/rabdomiólisis)
Itraconazol
Ketoconazol
Eritromicina
Claritromicina
Telitromicina

Inhibidores de la proteasa del VIH: Nefazodona.

Interacciones con medicamentos reductores de los lípidos que pueden causar miopatía cuando se administran solos. También aumentan el riesgo de miopatía los siguientes medicamentos reductores de los lípidos que no son inhibidores potentes de la CYP3A4 pero pueden causar miopatía cuando se administran solos: (Ver Precauciones, Miopatía/rabdomiólisis)

Gemfibrozil
Otros fibratos: Niacina (ácido nicotínico) (1 g o más al día)

Interacciones con otros medicamentos

Ciclosporina o danazol: El riesgo de miopatía/rabdomiólisis es aumentado con la administración concomitante de ciclosporina o danazol, particularmente con altas dosis de VYTORIN® (ver Precauciones, Miopatía/rabdomiólisis).

Amiodarona o verapamilo: El riesgo de miopatía/rabdomiólisis aumenta cuando se coadministran amiodarona o verapamilo con dosis altas de VYTORIN® (ver Precauciones, Miopatía/rabdomiólisis).

Colestiramina: La administración concomitante de colestiramina disminuye 55% aproximadamente el promedio del área bajo la curva (ABC) de concentración de ezetimiba total (ezetimiba + glucuronido de ezetimiba). Esa interacción puede hacer que sea menor la disminución adicional del C-LDL debida a la coadministración de VYTORIN® y colestiramina.

Diltiazem: En los pacientes tratados al mismo tiempo con diltiazem y VYTORIN® 10/80 aumenta ligeramente el riesgo de miopatía (ver Precauciones, Miopatía/rabdomiólisis).

Fibratos: La administración concomitante de fenofibrato o gemfibrozil aumentó aproximadamente 1.5 y 1.7 veces, respectivamente, las concentraciones de ezetimiba total, pero esos aumentos no se consideran clínicamente importantes. No se han determinado la seguridad y la eficacia de ezetimiba coadministrada con fibratos. Los fibratos pueden aumentar la excreción de colesterol con la bilis y producir así colestiliasis. En un estudio preclínico en perros, ezetimiba aumentó el contenido de colesterol de la bilis. Aunque se desconoce la importancia de ese resultado preclínico para los seres humanos, no se recomienda la coadministración de VYTORIN® y fibratos hasta que se estudie su uso en pacientes.

Otras interacciones: El jugo de toronja contiene uno o más componentes que inhiben la CYP3A4 y pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de los medicamentos metabolizados por la CYP3A4. El efecto del consumo típico de jugo de toronja (250 ml al día) es mínimo (aumento de 13% de la actividad inhibidora de la HMG-CoA reductasa en el plasma, medida por el ABC) y no tiene ninguna importancia clínica. Sin embargo, las

cantidades muy grandes de jugo de toronja (más de un litro al día) aumentan significativamente la actividad inhibidora de la HMG-CoA reductasa en el plasma, por lo que se deben evitar durante el tratamiento con VYTORIN® (ver Precauciones, Miopatía/rabdomiólisis).

Derivados cumáricos: En dos estudios clínicos, uno en voluntarios sanos y el otro en pacientes hipercolestérolémicos, 20-40 mg diarios de simvastatina potenciaron ligeramente el efecto de anticoagulantes cumáricos. El tiempo de protrombina, reportado como la Razón Normalizada Internacional (RNI), aumentó sus valores iniciales de 1.7 a 1.8 en los voluntarios sanos y de 2.6 a 3.4 en los pacientes con hipercolestérolémia. En los pacientes que están tomando anticoagulantes cumáricos se debe determinar el tiempo de protrombina antes de iniciar el tratamiento con VYTORIN® y con suficiente frecuencia durante el principio del tratamiento para asegurarse de que no ocurra ninguna alteración significativa del tiempo de protrombina. Una vez que se haya comprobado que el tiempo de protrombina es estable, se puede seguir vigilando a los intervalos usualmente recomendados en los pacientes tratados con anticoagulantes cumáricos. Si se cambia la dosificación o se suspende la administración de VYTORIN®, se debe repetir ese mismo procedimiento. El tratamiento con simvastatina no se ha asociado con sangrado o con cambios del tiempo de protrombina en pacientes que no están tomando anticoagulantes.

La administración concomitante de ezetimiba (10 mg una vez al día) no tuvo efecto significativo en la biodisponibilidad de warfarina y el tiempo de protrombina en un estudio de hombres adultos sanos. Ha habido reportes poscomercialización de un Rango Internacional Normalizado elevado en pacientes a quienes se les adicionó ezetimiba con warfarina. La mayoría de estos pacientes también estaban tomando otros medicamentos (ver Precauciones).

El efecto de VYTORIN® sobre el tiempo de protrombina no ha sido estudiado.

Antiácidos: La administración concomitante de antiácidos disminuyó la rapidez de absorción de ezetimiba, pero no tuvo ningún efecto sobre su biodisponibilidad. Esa disminución de la rapidez de absorción de ezetimiba no se considera clínicamente importante.

Ciclosporina: En un estudio de ocho pacientes con trasplante renal que tenían una depuración de la creatinina mayor de 50 ml/min bajo una dosificación estable de ciclosporina, una sola dosis de 10 mg de ezetimiba aumentó 3.4 veces (rango, 2.3 a 7.9 veces) el promedio de ABC de ezetimiba total en comparación con un grupo testigo de personas sanas de otro estudio (n=17). En otro estudio, un paciente con trasplante renal e insuficiencia renal severa (depuración de la creatinina de 13.2 ml/min/1.73 m²) que estaba recibiendo múltiples medicamentos, incluyendo ciclosporina, tuvo una exposición a ezetimiba total 12 veces mayor que los testigos. En un estudio diagonal de dos periodos en doce sujetos sanos, la administración diaria de 20 mg de ezetimiba por 8 días con una dosis única de 100 mg de ciclosporina en el día 7 resultó en un aumento promedio de 15% en el ABC de ciclosporina (rango 10% reducción a 51% aumento) comparado con una dosis única de 100 mg de ciclosporina sola (ver Precauciones).

EFFECTOS COLATERALES: Se ha evaluado la seguridad de VYTORIN® (o la coadministración de ezetimiba y simvastatina) equivalente a las formulaciones de VYTORIN® en estudios clínicos sobre más de 3.800 pacientes. VYTORIN® fue generalmente bien tolerado.

Las siguientes experiencias adversas comunes ($\geq 1/100$, $<1/10$) relacionadas con el uso del medicamento fueron reportadas en pacientes tomando VYTORIN® (n=1236) en tres estudios clínicos controlados con placebo diseñados similarmente:

Trastornos gastrointestinales: Flatulencia, Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo o del hueso: Mialgia.

Trastornos neurológicos: Cefalea. **Experiencia poscomercialización:** Las reacciones adversas reportadas con VYTORIN® son consistentes con aquellas previamente reportadas con ezetimiba y/o simvastatina.

Reacciones adversas adicionales reportadas comúnmente con ezetimiba durante los estudios clínicos:

Trastornos gastrointestinales: Dolor abdominal, diarrea.

Trastornos generales y del lugar de administración: Fatiga.

Durante el uso después de la comercialización los siguientes eventos adversos fueron reportados sin evaluar la causalidad.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Trombocitopenia.

Trastornos hepato-biliares: Colelitiasis, colecistitis, hepatitis.

Trastornos musculoesqueléticos del tejido conectivo y de los huesos: Artralgia y muy raramente, miopatía/rabdomiólisis (ver Precauciones).

Valores de laboratorio: Aumento en la CPK, elevaciones de las transaminasas hepáticas.

Trastornos cutáneos y subcutáneos: Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo erupción cutánea y urticaria (raramente $\geq 1/10,000$, $<1/1000$), síndrome angioneurótico (muy raramente $<1/10,000$).

Trastornos gastrointestinales: Náusea (raramente), pancreatitis (muy raramente).

Otras reacciones adversas reportadas raramente con simvastatina durante los estudios clínicos y/o después de su salida al mercado.

Trastornos hematológicos o linfáticos: Anemia.

Trastornos gastrointestinales: Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, dispepsia, flatulencia, náusea, vómito, pancreatitis.

Trastornos hepáticos: Hepatitis/ictericia.

Trastornos musculares, del tejido conjuntivo o del hueso: Calambres musculares, miopatía, rabdomiólisis (ver Precauciones).

Trastornos neurológicos: Parestesia, neuropatía periférica.

Trastornos cutáneos y subcutáneos: Alopecia, prurito, erupción. Se han reportado raros casos de un aparente síndrome de hipersensibilidad que ha incluido algunas de las siguientes alteraciones: edema angioneurótico, síndrome lupoide, polimialgia reumática, dermatomiositis, vasculitis, trombocitopenia, eosinofilia, aumento de la velocidad de sedimentación eritrocítica, artritis, artralgia, urticaria, fotosensibilidad, fiebre, rubefacción, disnea, malestar general.

Valores de laboratorio: En estudios clínicos comparativos sobre la coadministración de ezetimiba y simvastatina, la incidencia de aumentos clínicamente importantes de las transaminasas séricas (de la ALT y/o la AST al triple o más del límite superior normal, de manera consecutiva) fue de 1.9% en los pacientes tratados con VYTORIN®. Esos aumentos fueron generalmente asintomáticos, no se asociaron con colestasis, y cesaron al suspender o al continuar el tratamiento (ver Precauciones).

Se observaron aumentos clínicamente importantes de la fosfocreatina de la creatina (a diez o más veces más del límite superior de los valores normales) en 0.3% de los pacientes tratados con VYTORIN®.

SOBREDOSIFICACIÓN:

VYTORIN®. No se puede recomendar ningún tratamiento específico de la sobredosificación de VYTORIN®. En caso de una sobredosis, se deben aplicar medidas sintomáticas y de sostén. La coadministración de 1.000 mg/kg de ezetimiba y 1.000 mg/kg de simvastatina fue bien tolerada en los estudios de toxicidad aguda por vía oral en ratones y ratas. No se observó ningún signo clínico de toxicidad en esos animales. Las DL50 estimadas para ambas especies fueron 1.000 mg/kg o más de ezetimiba y 1.000 mg/kg o más de simvastatina.

Ezetimiba: En los estudios clínicos, la administración de 50 mg diarios de ezetimiba a 15 personas sanas durante hasta 14 días o de 40 mg diarios a 18 pacientes con hipercolestérolémia primaria durante hasta 56 días fue generalmente bien tolerada. Se han reportado pocos casos de sobredosificación, la mayoría de los cuales no se han asociado con experiencias adversas. Las experiencias adversas reportadas no fueron graves.

Simvastatina: Se han reportado pocos casos de sobredosificación; la máxima dosis ingerida fue de 3.6 g. Todos esos pacientes se recuperaron sin secuelas.

CONSERVACIÓN: Conserve a no más de 30 °C con las variaciones climáticas usuales. Manténgase el envase bien cerrado.

PRESENTACIÓN: VYTORIN® 10/10 caja con 14 ó 28 comprimido (Reg. San. INVIMA 2005 M-0004163); VYTORIN® 10/20 (Reg. San. INVIMA 2005 M-0004169); VYTORIN® 10/40 (Reg. San. INVIMA 2005 M-0004164); VYTORIN® 10/80 (Reg. San. INVIMA 2005 M-0004165).

* Marca registrada de MSP Singapore Company, LLC. Copyright © MSP Singapore Company, LLC, 2005. Reservados todos los derechos.



MERCK SHARP & DOHME



ZIMERICINA®
Tabletas. Antibiótico de amplio espectro.
Azitromicina. Caja con 3 tabletas (Reg. San. No. INVIMA-M-013138). Suspensión: frasco con 15 ml (Reg. San. No. INVIMA-2002-M-0002079). AMERICA.

ZIMOR®
Tabletas

Hipnótico inductor del sueño (Zolpidem)

COMPOSICIÓN: Cada TABLETA contiene: tartrato de zolpidem 10 mg.

DESCRIPCIÓN: El zolpidem es un hipnótico inductor del sueño de origen sintético, perteneciente al grupo químico de las imidazopiridinas. Su mecanismo de acción se explica mediante un efecto agonista selectivo sobre receptores GABA- ω 1. Se considera un hipnótico de acción ultracorta con una vida media de eliminación de una a dos horas, lo cual minimiza los efectos residuales y los riesgos de adicción y rebote atribuidos a este tipo de fármacos.

INDICACIONES: Hipnótico inductor del sueño para el insomnio de cualquier etiología.

CONTRAINDICACIONES: Menores de 15 años. Embarazo y lactancia. Uso simultáneo con alcohol y otros depresores. Apnea del sueño. Miastenia gravis. Hipersensibilidad al medicamento.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Puede disminuir la habilidad para manejar vehículos. La dosis para ancianos es la mitad de la de los adultos.

REACCIONES ADVERSAS: La mayoría obedecen a susceptibilidad individual y las más frecuentes son mareos, vértigos, somnolencia, cefaleas, náuseas y vómitos, las cuales ocurren generalmente en tratamientos prolongados.

DOSIFICACIÓN: 1 tableta de 10 mg inmediatamente antes de acostarse en adultos menores de 65 años. Adultos ancianos deben iniciar con 5 mg.

PRESENTACIÓN: ZIMOR® se presenta en tabletas ranuradas de 10 mg en caja por 10 tabletas (Reg. San. INVIMA 2002-M-0001005).

LABORATORIOS LEGRAND, S.A.

Carrera 20 No. 90-27

PBX: 6185855 - Fax: 6228583

Apartado Aéreo: 14510

Bogotá, D. C., Colombia

ZINAVIN®
Alcaloides de la vinca y otros productos.
(Vinorelbina)

COMPOSICIÓN: Vinorelbina 10 mg y excipientes c.s. como SOLUCIÓN inyectable.

INDICACIONES: Carcinoma de células no pequeñas de pulmón. Carcinoma mamario.

POSOLÓGIA Y DOSIFICACIÓN: Ver inserto de producto.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, lactancia. Insuficiencia hepática severa. Administrar con precaución a pacientes con falla renal. Antes y después del tratamiento deben hacerse controles hematológicos.

PRESENTACIONES: Caja por 1 ampolla (Reg. San. No. INVIMA 2003M-0002294).

NOVAMED, S.A.

Prestigio Internacional por Innovación Farmacológica

ZINCFRIN®

Solución oftálmica estéril

Vasocónstrictor, antiséptico oftálmico, uso tópico oftálmico

Es una solución oftálmica estéril para alivio de las molestias y de la congestión causada por afecciones menores de los ojos debido al viento, el polvo, los resplandores, la fatiga y las alergias (fiebre de heno).

COMPOSICIÓN: Cada mililitro contiene fenilefrina clorhidrato 1.2 mg y zinc sulfato 2.5 mg.

Auxiliares de formulación: Citrato de sodio, dihidratado, polisorbato 80, cloruro de benzalconio y agua purificada.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA: El clorhidrato de fenilefrina es un rápido y efectivo vasoconstrictor que tiene una acción descongestiva sobre los vasos capilares de la conjuntiva.

El sulfato de zinc tiene una acción antiséptica leve que impide la proliferación de algunos gérmenes patógenos oculares.

La combinación de estas dos sustancias ayuda a abrir los conductos lagrimales parcialmente obstruidos por el edema de las membranas mucosas.

INDICACIONES: Vasoconstrictor; antiséptico oftálmico; uso tópico oftálmico.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Glaucoma, conjuntivitis crónica, xerofthalmia.

DOSIS Y FRECUENCIA DE ADMINISTRACIÓN: Instilar 1 o 2 gotas en el(los) ojo(s) afectado(s) 2 o 3 veces al día como el médico lo indique.

CONSERVACIÓN: Conservar entre 8 y 30 °C. No refrigerar ni conservar a elevadas temperaturas.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Venta bajo fórmula facultativa.

No usar si la banda de seguridad en la tapa está dañada o ausente.

Para prevenir la contaminación, evitar que la punta del gotero toque alguna superficie.

Mantener el envase herméticamente cerrado después del uso.

Si la irritación o afección continúa, suspenda el uso y consulte a su médico.

PRESENTACIÓN: Envase cuentagotas drop-tainer de por 15 mL (Reg. San. INVIMA No. M-003738-R2).

LABORATORIOS ALCON

DE COLOMBIA, S.A.

ZINTERGIA®

Cápsulas

Antiparkinsoniano

(Amantadina clorhidrato)

COMPOSICIÓN: Cada CÁPSULA de ZINTERGIA® contiene 100 mg de amantadina (como clorhidrato).

INDICACIONES: Coadyuvante en el manejo de la enfermedad de Parkinson. Prevención y tratamiento de infecciones respiratorias por virus de influenza.

USOS CLÍNICOS: Control de síntomas en enfermedad de Parkinson de diversa etiología. Para prevención y/o tratamiento de las discinesias. Temblor esencial. Síntomas residuales tras intervenciones estereotáxicas.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad al medicamento, lactancia. Pacientes con antecedentes de epilepsia o úlcera gastroduodenal. Adminístrese con precaución en pacientes con arterioesclerosis cerebral. El tratamiento no debe ser interrumpido bruscamente.

POSOLÓGIA Y DOSIFICACIÓN: Se recomienda aumentar progresivamente la posología comenzando con una dosis de 100 mg al día en la mañana, hasta llegar a 400 mg al día según las necesidades del paciente. No deben superarse las dosis máximas de 600 mg diarios.

PRESENTACIÓN: ZINTERGIA®: caja por 20 y 300 cápsulas en blister (Reg. San. No. INVIMA 2002-M-0001900).

NOVAMED, S.A.

Prestigio Internacional por Innovación Farmacológica

por Innovación Farmacológica

ZINTREPID

Tabletas

Reductor de los lípidos que inhibe selectivamente la absorción intestinal y la síntesis endógena del colesterol

(Ezetimiba/simvastatina)

CLASE TERAPEUTICA: ZINTREPID (ezetimiba/simvastatina) es un medicamento reductor de los lípidos que inhibe selectivamente la absorción intestinal del colesterol y de esteroides vegetales e inhibe la síntesis endógena de colesterol.

Ingredientes activos: ZINTREPID se presenta en comprimidos para administración por vía oral que contienen 10 mg de ezetimiba y 10 mg de simvastatina (ZINTREPID 10/10), 20 mg de simvastatina (ZINTREPID 10/20), 40 mg de simvastatina (ZINTREPID 10/40) u 80 mg de simvastatina (ZINTREPID 10/80).

INDICACIONES: Alternativo en pacientes no controlados apropiadamente con una estatina o ezetimiba administradas solas y en pacientes controlados con simvastatina y ezetimiba a la concentración disponible en ZINTREPID en las siguientes hiperlipidemias:

Hipercolesterolemia primaria: ZINTREPID está indicado como tratamiento adjunto a la dieta para disminuir las concentraciones elevadas de colesterol total, colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), apolipoproteína B (Apo B), triglicéridos y colesterol de las lipoproteínas distintas de las de alta densidad (C-HDL) y para aumentar el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) en adultos y adolescentes (de 10 a 17 años de edad) los pacientes con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigótica y no familiar) o con hiperlipidemia mixta.

Se puede adicionar fenofibrato a ZINTREPID en pacientes adultos con hiperlipidemia mixta que requieran una posterior reducción de triglicéridos (TG) y C-HDL así como un aumento en el C-HDL.

Hipercolesterolemia familiar homocigótica: ZINTREPID está indicado para disminuir las concentraciones elevadas de colesterol total y de C-LDL en pacientes adultos y adolescentes (de 10 a 17 años de edad) con hipercolesterolemia familiar homocigótica, los cuales pueden recibir también tratamientos adjuntos (p. ej., LDL-aferesis).

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN: El paciente debe estar bajo una dieta reductora del colesterol estándar antes de recibir ZINTREPID, y debe continuar esa dieta durante el tratamiento con ZINTREPID. Se debe individualizar la dosificación según la concentración inicial de C-LDL; la meta recomendada del tratamiento y la respuesta del paciente. ZINTREPID se debe tomar en una sola dosis al día en la noche con o sin alimentos.

El rango de dosificación es desde 10/10 mg al día hasta 10/40 mg al día. La dosificación inicial usual recomendada es de 10/20 mg diarios. Se puede considerar iniciar el tratamiento con 10/10 mg al día en los pacientes que necesitan una disminución menos energética del C-LDL. En los que es necesario disminuir el C-LDL más de 55% se puede empezar con 10/40 mg al día. Después de

iniciar la administración o de ajustar la dosificación de ZINTREPID, se pueden medir las concentraciones de los lípidos al cabo de dos o más semanas, para ajustar la dosificación si es necesario.

Dosificación en los pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica: La dosificación de ZINTREPID recomendada en los pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica es de 10/40 una vez al día, en la noche. En esos pacientes ZINTREPID se debe usar en conjunto con otros tratamientos reductores de los lípidos (p. ej., LDL-aféresis) o si no están disponibles otros tratamientos.

Empleo en pacientes de edad avanzada: No es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en los pacientes de edad avanzada.

Empleo en pacientes pediátricos (de 10 a 17 años de edad): La dosis inicial recomendada es de 10/10 mg una vez al día en las horas de la tarde. El rango de dosis recomendada es de 10/10 mg/día hasta una dosis máxima de 10/40 mg/día. La dosis debe ser individualizada de acuerdo con la meta de la terapia recomendada. No se recomienda el tratamiento con ZINTREPID en niños menores de 10 años de edad.

Empleo en pacientes con insuficiencia hepática: No es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación de Child-Pugh de 5 ó 6). No se recomienda el tratamiento con ZINTREPID en pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7 a 9) o severa (puntuación de Child-Pugh mayor de 9) (ver Precauciones).

Empleo en pacientes con insuficiencia renal: No es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación en pacientes con insuficiencia renal moderada. Si se considera necesario tratar con ZINTREPID a pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de la creatinina ≤ 30 ml/min), las dosificaciones mayores de 10/10 mg/día se deben emplear con precaución.

Coadministración con otros medicamentos: ZINTREPID se debe administrar dos a cuatro horas antes o después de administrar un secuestrador de ácidos biliares.

En los pacientes que estén tomando ciclosporina o danazol, la dosificación de ZINTREPID no debe ser superior de 10/10 mg/día (ver Precauciones, Miopatía/Rabdomiólisis e Interacciones con otros medicamentos).

En los pacientes que estén tomando amiodarona o verapamilo, la dosificación de ZINTREPID no debe ser superior de 10/20 mg/día (ver Precauciones, Miopatía/Rabdomiólisis e Interacciones con otros medicamentos).

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto.
- Enfermedad hepática activa o aumento persistente inexplicable de las transaminasas séricas.
- Embarazo y lactancia (ver Embarazo y madres lactantes).

PRECAUCIONES

Miopatía/rabdomiólisis: Como otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, simvastatina causa ocasionalmente miopatía, manifestada por dolor, hiperestesia o debilidad muscular y aumento de la creatinina en sangre a más de diez veces el límite normal superior. En algunos casos la miopatía toma la forma de rabdomiólisis, con o sin insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobinuria, y en raros casos ha fallecido el paciente. Una gran actividad inhibidora de la HMG-CoA reductasa en el plasma aumenta el riesgo de miopatía.

Debido a que ZINTREPID contiene simvastatina, el riesgo de miopatía/rabdomiólisis aumenta por el uso concomitante de ZINTREPID con:

Inhibidores potentes de la CYP3A4: Ciclosporina, itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina,

inhibidores de la proteasa del VIH o nefazodona, particularmente con las dosis altas de ZINTREPID (ver Interacciones con otros medicamentos).

Otros medicamentos: Gemfibrozil y otros fibratos, particularmente con las dosis altas de ZINTREPID (ver Interacciones con otros medicamentos).

Amiodarona o verapamilo con dosis altas de ZINTREPID (ver Interacciones con otros medicamentos): En un estudio clínico que se está realizando, se ha reportado miopatía en 6% de los pacientes que recibieron 80 mg diarios de simvastatina y amiodarona.

Diltiazem: En los pacientes que están tomando diltiazem y reciben ZINTREPID 10/80 el riesgo de miopatía se ve ligeramente aumentado. En los estudios clínicos, el riesgo de miopatía fue similar en los pacientes que recibieron 40 mg diarios de simvastatina y diltiazem y en los que recibieron sólo los 40-mg diarios de simvastatina (ver Interacciones con otros medicamentos).

Ácido fusídico: Los pacientes que estén recibiendo ácido fusídico y estén siendo tratados concomitantemente con ZINTREPID, pueden tener un riesgo aumentado de miopatía (ver Interacciones con otros medicamentos).

Niacina 1 g o más al día (ver Interacciones medicamentosas, Interacciones con medicamentos reductores de los lípidos que pueden causar miopatía cuando se administran solos):

Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el riesgo de miopatía/rabdomiólisis está relacionado con la dosis de simvastatina. En la base de datos de un estudio clínico en la cual 41,050 pacientes fueron tratados con simvastatina con 24,747 tratados al menos por 4 años (aproximadamente 60%), la incidencia de miopatía fue aproximadamente 0.02%, 0.08% y 0.63% con 20, 40 y 80 mg/día, respectivamente. En estos estudios, los pacientes fueron cuidadosamente monitorizados y algunos productos medicinales que producen interacción fueron excluidos.

Por consiguiente:

1. Se debe evitar el uso concomitante de ZINTREPID con itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, inhibidores de la proteasa del VIH o nefazodona. Si el tratamiento con itraconazol, ketoconazol, eritromicina o claritromicina es inevitable, se debe suspender la administración de ZINTREPID durante el curso del tratamiento. Se debe evitar el uso concomitante de otros medicamentos que a dosis terapéuticas tengan un potente efecto inhibidor de la CYP3A4, a menos que los beneficios del tratamiento combinado justifiquen el aumento del riesgo.
2. El riesgo de miopatía aumenta cuando se usa simvastatina al mismo tiempo que gemfibrozil u otros fibratos; no se ha determinado la seguridad y la eficacia de ezetimiba administrada con fibratos, por lo que se debe evitar el uso concomitante (ver Interacciones con otros medicamentos).
3. En pacientes bajo tratamiento concomitante con ZINTREPID y ciclosporina o danazol, la dosificación de ZINTREPID no debe ser mayor de 10/10 mg al día. Se debe evitar el uso combinado de ZINTREPID con esos medicamentos, a menos que sea muy probable que los beneficios de esas combinaciones justifiquen el aumento del riesgo, y se debe tener precaución al empezar a administrar ZINTREPID a un paciente que ya está tomando ciclosporina (ver Interacciones con otros medicamentos).
4. En los pacientes bajo tratamiento concomitante con ZINTREPID y amiodarona o verapamilo, la dosificación de ZINTREPID no debe ser mayor de 10/20 mg al día. Se debe evitar el uso combinado de más de 10/20 mg diarios de ZINTREPID y amiodarona o verapamilo, a menos que sea muy probable que los beneficios justifiquen el aumento del riesgo de miopatía.

5. Los pacientes que reciben ácido fusídico y ZINTREPID deben ser cuidadosamente monitorizados. Puede considerarse la suspensión temporal de ZINTREPID.

6. Debe tenerse precaución cuando se prescriben al tiempo ZINTREPID y niacina (1 g o más al día), teniendo en cuenta que la administración de niacina sola puede causar miopatía.

7. Al iniciar el tratamiento con ZINTREPID o al aumentar su dosificación se les debe informar a todos los pacientes sobre el riesgo de miopatía e indicarles que reporten inmediatamente cualquier dolor, hiperestesia o debilidad

musculares. Si se diagnostica o se sospecha miopatía, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con ZINTREPID. Esos síntomas y/o una concentración de creatinina más de diez veces mayor que el límite superior de la normal indican miopatía. En la mayoría de los casos, cuando se suspende inmediatamente el

tratamiento con simvastatina cesan los síntomas musculares y el aumento de la creatinina en sangre. Se puede considerar medir periódicamente la creatinina en sangre en los pacientes que empiezan a tomar ZINTREPID o en los que se aumenta la dosificación, pero no se puede

asegurar que esa vigilancia evitará la miopatía.

8. Muchos de los pacientes que han presentado rabdomiólisis durante el tratamiento con simvastatina tenían complicaciones médicas previas, incluyendo insuficiencia renal debida usualmente a diabetes mellitus de larga duración. Esos pacientes requieren una vigilancia más estrecha. Se debe suspender temporalmente el tratamiento con ZINTREPID unos cuantos días antes de una intervención quirúrgica mayor y cuando surge cualquier trastorno médico o quirúrgico importante.

Enzimas hepáticas: En estudios comparativos en pacientes a los que se les coadministraron ezetimiba y simvastatina se han observado aumentos sucesivos de las transaminasas (al triple o más del límite superior de sus valores normales) (ver Eventos adversos).

Se recomienda hacer pruebas de la función hepática antes de iniciar el tratamiento con ZINTREPID, y después cuando esté clínicamente indicado. En los pacientes en los que se aumenta la dosificación hasta 10/80 mg diarios se deben repetir las pruebas de función hepática antes del aumento, a los tres meses de éste, y después periódicamente (p.ej., cada seis meses) durante un año. Se debe prestar especial atención a los pacientes que presenten aumentos de las concentraciones de las transaminasas séricas; en ellos, las mediciones se deben repetir tempranamente y con mayor frecuencia. Si las concentraciones de las transaminasas siguen aumentando, particularmente si llegan al triple del límite normal superior y son persistentes, se debe suspender la administración del medicamento.

ZINTREPID se debe usar con precaución en los pacientes que toman cantidades considerables de alcohol o que tienen antecedentes de enfermedad hepática. Las enfermedades hepáticas activas y los aumentos persistentes de las transaminasas son contraindicaciones para el uso de ZINTREPID.

Insuficiencia hepática: Debido a que se desconocen los efectos de la exposición aumentada a ezetimiba en los pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa, no se recomienda el uso de ZINTREPID en esos pacientes.

Fibratos: No se han determinado la seguridad y la eficacia de ezetimiba coadministrada con fibratos, por lo que no se recomienda la coadministración de ZINTREPID y fibratos (ver Interacciones con otros medicamentos).

Ciclosporina: Se debe tener precaución cuando se inicie ZINTREPID si existe un tratamiento instaurado con ciclosporina. Las concentraciones de ciclosporina deben ser monitorizadas en pacientes que reciben ZINTREPID y ciclosporina (ver Interacciones con otros medicamentos).

Warfarina: Si se adiciona ZINTREPID a pacientes que reciben warfarina, el INR (International Normalized

Ratio) debe ser apropiadamente monitorizado. (ver Interacciones con otros medicamentos).

EMBARAZO: La aterosclerosis es un proceso crónico, y suspender la administración de medicamentos reductores de los lípidos durante el embarazo debe tener poco efecto sobre el riesgo a largo plazo asociado con la hipercolesterolemia primaria.

ZINTREPID está contraindicado durante el embarazo. Simvastatina: No se ha determinado la seguridad de simvastatina en mujeres embarazadas, ni se han hecho estudios clínicos comparativos con simvastatina en ellas. Se han recibido escasos reportes de anomalías congénitas tras la exposición intrauterina a inhibidores de la HMG-CoA reductasa, pero en un estudio prospectivo de 200 embarazos en los que hubo exposición del feto durante el primer trimestre a simvastatina o a otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa muy relacionado con simvastatina, la incidencia de anomalías congénitas fue similar a la observada en la población general. Ese número de embarazos fue estadísticamente suficiente para excluir un aumento de las anomalías congénitas de 2,5 veces o más sobre su incidencia en la población general.

Aunque no hay evidencia de que la incidencia de anomalías congénitas en los hijos de pacientes que han tomado simvastatina u otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa muy relacionado con ella difiera de la observada en la población general, el tratamiento de mujeres embarazadas con simvastatina puede disminuir las concentraciones fetales de mevalonato, que es un precursor en la síntesis de colesterol. Por lo tanto, no se debe usar ZINTREPID en mujeres embarazadas, que están tratando de embarazarse o que pueden estar embarazadas. El tratamiento con ZINTREPID se debe suspender durante todo el embarazo hasta que se haya comprobado que la paciente no está embarazada (ver Contraindicaciones).

Ezetimiba: No hay datos clínicos sobre la administración de ezetimiba a mujeres embarazadas.

Cuando se administró ezetimiba con simvastatina a ratas embarazadas en estudios sobre el desarrollo embrionario, no se observó ningún efecto teratogénico. En conejas embarazadas hubo una baja incidencia de malformaciones esqueléticas.

Madres en período de lactancia: Los estudios en ratas han mostrado que ezetimiba es excretada en la leche. No se sabe si los componentes activos de ZINTREPID son excretados en la leche materna, por lo que no se debe administrar ZINTREPID a mujeres que estén en período de lactancia.

Edad pediátrica: La seguridad y efectividad de ZINTREPID en pacientes de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica han sido evaluadas en estudios controlados en niños y niñas que tuvieran por lo menos un año de postmenarquia. Los pacientes adolescentes tratados con ZINTREPID tuvieron un perfil de eventos adversos similar al de los adultos tratados con ZINTREPID. Las dosis mayores a 10/40 mg/día no han sido evaluadas en esta población. En este estudio controlado, no se detectaron efectos sobre el crecimiento o maduración sexual en los niños y niñas adolescentes, así como tampoco se detectaron efectos en la duración del ciclo menstrual en las niñas. ZINTREPID no ha sido estudiado en pacientes menores de 10 años de edad, o en niñas premenárricas.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

ZINTREPID: No se observó ninguna interacción farmacocinética de importancia clínica cuando se coadministraron ezetimiba y simvastatina.

ZINTREPID es bioequivalente a la administración concomitante de ezetimiba y simvastatina.

Interacciones con la enzima CYP3A4: Los estudios preclínicos han mostrado que ezetimiba no induce las enzimas metabolizadoras de medicamentos del citocromo P450. No se ha observado ninguna interacción de importancia clínica entre ezetimiba y medicamentos que son

metabolizados por los citocromos P450 1A2, 2D6, 2C8, 2C9, y 3A4, o por la N-acetiltransferasa. Simvastatina es metabolizada por la CYP3A4, pero no inhibe su actividad; por lo tanto, no es de esperarse que afecte las concentraciones plasmáticas de otros medicamentos metabolizados por la CYP3A4. Los siguientes inhibidores potentes de la CYP3A4 aumentan el riesgo de miopatía al disminuir la eliminación del componente simvastatina de ZINTREPID. Ver Precauciones: Miopatía/Rabdomiolisis.

Itraconazol: Itraconazol (Sporanox®) no debe administrarse con ZINTREPID.

Ketoconazol: Ketoconazol (Nizoral®) no debe administrarse con ZINTREPID.

Eritromicina: Eritromicina (E-Mycin®) no debe administrarse con ZINTREPID.

Clarithromicina: Clarithromicina (Biaxin®) no debe administrarse con ZINTREPID.

Inhibidores de la proteasa del VIH: Inhibidores de la proteasa del VIH (MARTIN) no deben administrarse con ZINTREPID.

Nefazodona: Nefazodona (Pfizer®) no debe administrarse con ZINTREPID.

Ciclosporina: Ciclosporina (Sandimmune®) no debe administrarse con ZINTREPID.

Interacciones con medicamentos reductores de los lípidos que pueden causar miopatía cuando se administran solos: También aumentan el riesgo de miopatía los siguientes medicamentos reductores de los lípidos que no son inhibidores potentes de la CYP3A4, pero pueden causar miopatía cuando se administran solos: pravastatina, atorvastatina, cerivastatina, fluvastatina, lovastatina, rosuvastatina, simvastatina, y fenofibrato.

Amiodarona o verapamilo: El riesgo de miopatía/rabdomiolisis aumenta cuando se coadministran amiodarona o verapamilo con dosis altas de ZINTREPID (ver Precauciones: Miopatía/Rabdomiolisis).

Colestiramina: La administración concomitante de colestiramina disminuyó 55% aproximadamente el promedio del área bajo la curva (AUC) de concentración de ezetimiba total (ezetimiba + glucuronido de ezetimiba). Esa interacción puede hacer que sea menor la disminución adicional del "LDL" debida a la coadministración de ZINTREPID y colestiramina.

Diltiazem: En los pacientes tratados al mismo tiempo con diltiazem y ZINTREPID 10/80 el riesgo de miopatía aumentó ligeramente. (ver Precauciones: Miopatía/Rabdomiolisis).

Ácido fusídico: Los pacientes que estén recibiendo ácido fusídico y estén siendo tratados concomitantemente con ZINTREPID pueden tener un riesgo aumentado de miopatía. (ver Precauciones: Miopatía/Rabdomiolisis).

Fibratos: La administración concomitante de fenofibrato o gemfibrozil aumentó aproximadamente 1,5 y 1,7 veces, respectivamente, las concentraciones de ezetimiba total, pero esos aumentos no se consideran clínicamente importantes. No se han determinado la seguridad y la eficacia de ezetimiba coadministrada con fibratos. Los fibratos pueden aumentar la excreción del colesterol con la bilis y producir así colestiasis. En un estudio preclínico en perros, ezetimiba aumentó el contenido de colesterol de la bilis. Aunque se desconoce la importancia de ese resultado preclínico para los seres humanos, no se recomienda la coadministración de ZINTREPID y fibratos hasta que se estudie su uso en humanos.

Otras interacciones: El jugo de toronja contiene uno o más componentes que inhiben la CYP3A4 y pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de los medicamentos metabolizados por la CYP3A4. El efecto del consumo típico de jugo de toronja (250 ml al día) es mínimo (aumento del 13% de la actividad inhibidora de la HMG-CoA reductasa en el plasma, medida por ABC) y no tiene ninguna importancia clínica. Sin embargo, las cantidades muy grandes de jugo de toronja (más de un litro al día) aumentan significativamente la actividad inhibidora de la HMG-CoA reductasa en el plasma, por lo que se debe evitar durante el tratamiento con ZINTREPID (ver Precauciones: Miopatía/Rabdomiolisis).

Derivados cumarínicos: En dos estudios clínicos, uno en voluntarios sanos y el otro en pacientes hipercolesterolémicos, 20-40 mg diarios de simvastatina potenciaron ligeramente el efecto de anticoagulantes cumarínicos. El tiempo de protrombina, reportado como la INR (International Normalized Ratio), aumentó sus valores iniciales

de 1,7 a 1,8 en los voluntarios sanos y de 2,6 a 3,4 en los pacientes con hipercolesterolemia. En los pacientes que están tomando anticoagulantes cumarínicos se debe determinar el tiempo de protrombina antes de iniciar el tratamiento con ZINTREPID y con suficiente frecuencia durante el principio del tratamiento para asegurarse de que no ocurra ninguna alteración significativa del tiempo de protrombina. Una vez que se haya comprobado que el tiempo de protrombina es estable, se puede seguir vigilando a los intervalos usualmente recomendados en los pacientes tratados con anticoagulantes cumarínicos. Si se cambia la dosificación o se suspende la administración de ZINTREPID se debe repetir ese mismo procedimiento. El tratamiento con simvastatina no se ha asociado con sangrado o con cambios del tiempo de protrombina en pacientes que no están tomando anticoagulantes.

La administración concomitante de ezetimiba (10 mg una vez al día) no tuvo efecto significativo ni en la biodisponibilidad de warfarina ni en el tiempo de protrombina en un estudio de doce pacientes sanos adultos de sexo masculino. Ha habido reportes de postmercadeo de aumentos del INR (International Normalized Ratio) en pacientes a quienes se adicionó ezetimiba al tratamiento con warfarina. Muchos de estos pacientes recibieron también otros medicamentos (ver Precauciones).

El efecto de ZINTREPID sobre el tiempo de protrombina no ha sido estudiado.

Antácidos: La administración concomitante de antiácidos disminuyó la velocidad de absorción de ezetimiba, pero no tuvo ningún efecto sobre su biodisponibilidad. Esa disminución de la velocidad de absorción de ezetimiba no se considera clínicamente importante.

Ciclosporina: En un estudio de ocho pacientes con trasplante renal que tenían una depuración de la creatinina mayor de 50 ml/min bajo una dosificación estable de ciclosporina, una sola dosis de 10 mg de ezetimiba aumentó 3,4 veces (rango: 2,3 a 7,9 veces) el promedio de ABC de ezetimiba total en comparación con un grupo control de personas sanas de otro estudio (n=17). En otro estudio, un paciente con trasplante renal e insuficiencia renal severa (depuración de la creatinina de 13,2 ml/min/1,73 m²) que estaba recibiendo múltiples medicamentos, incluyendo ciclosporina, tuvo una exposición a ezetimiba total 12 veces mayor que los controles.

EVENTOS ADVERSOS: Se ha evaluado la seguridad de la coadministración de ezetimiba y simvastatina equivalente a las formulaciones de ZINTREPID (10/10, 10/20, 10/40 y 10/80) en estudios clínicos sobre más de 3,200 pacientes. ZINTREPID fue generalmente bien tolerado.

En los pacientes que tomaron ZINTREPID (n=627) en dos estudios comparativos con un placebo de diseño similar se reportaron las siguientes reacciones adversas comunes (incidencia $\geq 1/100$, $<1/100$) relacionadas con el medicamento:

Trastornos generales: Astenia.

Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo o del hueso: Artralgia, mialgia.

Trastornos neurológicos: Mareo, cefalea.

Pacientes pediátricos (de 10 a 17 años de edad): En un estudio que involucró pacientes adolescentes (de 10 a 17 años de edad) con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (n=248), el perfil de seguridad y de tolerabilidad, el perfil de seguridad y tolerabilidad del grupo tratado con ZINTREPID fue similar al de los pacientes adultos tratados con ZINTREPID.

Informes de postmercadeo: Las reacciones adversas reportadas con ZINTREPID son consistentes con aquellas previamente reportadas con ezetimiba y/o simvastatina.

Otras reacciones adversas reportadas comúnmente con ezetimiba durante los estudios clínicos:

Trastornos gastrointestinales: Dolor abdominal, diarrea.

Trastornos generales: Fatiga, cuadro gripal.

Trastornos musculares o del tejido conjuntivo: Calambres musculares. Raramente (incidencia entre 1/10,000 y 1/1,000) posterior a la comercialización.

Trastornos cutáneos y subcutáneos: Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo edema angioneurótico y rash.

Otras reacciones adversas reportadas raramente con simvastatina durante los estudios clínicos y/o posterior a su comercialización.

Trastornos hematológicos o linfáticos: Anemia.

Trastornos gastrointestinales: Dolor abdominal; estreñimiento; diarrea; dispepsia; flatulencia; náusea; vómito; pancreatitis.

Trastornos hepáticos: Hepatitis ictericia y muy rara vez falla hepática.

Trastornos musculares, del tejido conjuntivo o del hueso: Calambres musculares, miopatía, rabdomiolisis (ver Precauciones).

Trastornos neurológicos: Parestesia; neuropatía periférica, mareo.

Trastornos cutáneos y subcutáneos: Alopecia; prurito; rash. Se han reportado raros casos de un aparente síndrome de hipersensibilidad que ha incluido algunas de las siguientes alteraciones: edema angioneurótico, síndrome lupoide, polimialgia reumática; dermatomiositis, vasculitis, trombocitopenia, eosinofilia, aumento de la velocidad de sedimentación eritrocítica, artritis y artalgia, urticaria, fotosensibilidad, fiebre, rubefacción, disnea, malestar general.

Valores de laboratorio: En estudios clínicos comparativos de la coadministración de ezetimiba y simvastatina, la incidencia de aumentos clínicamente significativos de las transaminasas séricas (de la ALT y/o la AST) triple o más del límite superior normal (de manera consecutiva) fue de 1.9% en los pacientes tratados con ZINTREPID. Esos aumentos fueron generalmente asintomáticos, no se asociaron con colestasis, y cesaron al suspender o al continuar el tratamiento (ver Precauciones).

Se observaron aumentos clínicamente importantes de la fosfocinasa de la creatina (a diez o más veces más el límite superior de los valores normales) en 0.3% de los pacientes tratados con ZINTREPID.

SOBREDOSIS

No se puede recomendar ningún tratamiento específico en la sobredosis de ZINTREPID. En caso de una sobredosis, se deben aplicar medidas sintomáticas y de apoyo. La coadministración de 1.000 mg/kg de ezetimiba y 1.000 mg/kg de simvastatina fue bien tolerada en los estudios de toxicidad aguda por vía oral en ratones y ratas. No se observó ningún signo clínico de toxicidad en esos animales. Las DL₅₀ estimadas para ambas especies fueron 1.000 mg/kg o más de ezetimiba y 1.000 mg/kg o más de simvastatina.

Ezetimiba: En los estudios clínicos, la administración de 50 mg diarios de ezetimiba a 15 personas sanas durante hasta 14 días o de 40 mg diarios a 18 pacientes con hipercolesterolemia primaria durante 56 días fue generalmente bien tolerada. Se han reportado pocos casos de sobredosis, la mayoría de los cuales no se han asociado con experiencias adversas. Las experiencias adversas reportadas no fueron graves.

Simvastatina: Se han reportado pocos casos de sobredosis; la máxima dosis ingerida fue de 3,6 g. Todos esos pacientes se recuperaron sin secuelas.

ALMACENAMIENTO: Conserve a temperatura inferior a 30 °C, con las variaciones climáticas usuales. Mantenga el envase bien cerrado.

PRESENTACIÓN: ZINTREPID: tabletas 10 mg/10 mg, caja por 14 (Reg. INVIMA 2005M-0004174); ZINTREPID tabletas 10 mg/20 mg, caja por 14 y 28 (Reg. INVIMA 2005M-0004172); ZINTREPID: tabletas 10 mg/40 mg,

caja por 14 y 28 (Reg. INVIMA 2005M-0004175) y ZINTREPID: tabletas 10 mg/80 mg, caja por 14 y 28 (Reg. INVIMA 2008M-0007931).

Mayor información disponible al solicitar el cuerpo médico en Bogotá, teléfono: 4175466.

Schering-Plough

Avenida (Carrera) 68 No. 17-64

E-mail: division.medica@spcorp.com

Bogotá, D.C., Colombia

ZITRIM

Tabletas recubiertas, polvo para suspensión

Antibiótico macrólido (azalido) (Azitromicina)

COMPOSICIÓN: ZITRIM 500: cada TABLETA recubierta de ZITRIM 500 contiene azitromicina dihidrato equivalente a 500 mg de azitromicina base.

ZITRIM SUSPENSIÓN: polvo para suspensión (200 mg/5 mL); después de su reconstitución con agua para volumen total de 15 mL y 30 mL.

DESCRIPCIÓN: ZITRIM (azitromicina) es el primer antibiótico de los llamados azalidos.

Se da de la inserción de un átomo de nitrógeno dentro del anillo de lactona de la eritromicina A.

ACCIÓN: Actúa por la inhibición de la síntesis de proteínas bacterianas, mediante su unión a la subunidad ribosomal 50S.

Su espectro incluye:

Bacterias aerobias grampositivas: *Staphylococcus aureus*; *Streptococcus pyogenes* (estreptococo B hemolítico del grupo A); *Streptococcus pneumoniae*; estreptococos alfa-hemolítico (grupo viridans), otros estreptococos y *Corynebacterium diptheriae*.

Bacterias aerobias gramnegativas: *Haemophilus influenzae*; *Haemophilus parainfluenzae*; *Moraxella catarrhalis*; especies de *Acinetobacter*; especies de *Yersinia*; *Legionella pneumophila*; *Bordetella pertussis*; *Bordetella parapertussis*; especies de *Shigella*; especies de *Pasteurella*; *Vibrio cholerae* y parahemolítico; *Plesiomonas shigelloides*. La actividad contra *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, especies de enterobacter, *Aeromonas hydrophila*, especies de *Klebsiella* es variable; debiendo realizarse pruebas de sensibilidad. Usualmente son resistentes las especies *Proteus*, *Serratia*, *Morganella* y *Pseudomonas aeruginosa*.

Bacterias anaerobias: *Bacteroides fragilis*; especies de bacteroides, *Clostridium perfringens*; especies de *Peptococcus* y especies de *Peptostreptococcus*; *Fusobacterium necrophorum* y *Propionibacterium acnes*.

Microorganismos de enfermedades transmitidas sexualmente: La azitromicina es activa contra *Chlamydia trachomatis*, y también tiene buena actividad contra *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Haemophilus ducreyi*.

Otros microorganismos: *Borrelia burgdorferi* (agente de la enfermedad de Lyme), *Chlamydia pneumoniae*, *Toxoplasma gondii*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Pneumocystis carinii*, *Mycobacterium avium*, especies de *Campylobacter*, *Listeria monocytogenes*.

INDICACIONES:

Infecciones por gérmenes sensibles, a la azitromicina:

a) Infecciones bacterianas del tracto respiratorio alto incluyendo otitis media-sinusitis, faringitis/amigdalitis y tracto respiratorio bajo incluyendo bronquitis y neumonía.

b) Infecciones de piel y tejidos blandos.

c) Infecciones de transmisión sexual no complicadas producidas por *Chlamydia* y *Neisseria gonorrhoeae* no multirresistente.

CONTRAINDICACIONES: Pacientes con historia de reacciones alérgicas a los macrólidos.

Embarazo y lactancia, sólo cuando no haya alternativas disponibles.

PRECAUCIONES: Debe ser usado con precaución en coadministración con teofilina y warfarina.

No es necesario modificar la dosis en compromiso hepático leve o moderado.

Se debe tener precaución en compromiso hepático severo por ser el hígado la principal ruta de eliminación.

REACCIONES ADVERSAS: Ocasionalmente se han descrito deposiciones blandas, diarrea, molestia abdominal (dolor), náusea, vómito y flatulencia.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Adultos (excluyendo E.T.S.): 1 capsula de 500 mg por 3 días y 1 capsula de 500 mg por 5 días, según criterio médico.

En enfermedades de transmisión sexual por *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae* sensible, la dosis es de 1 g (dosis única) 2 cápsulas en una sola toma.

Niños: Hasta 45 kg, dosis única de 10 mg/kg/día durante 3 días (suspensión). En mayores de 45 kg usar dosificación de adultos.

PRESENTACIONES: ZITRIM 500: caja por 3 tabletas recubiertas en empaque blister (Reg. San. INVIMA 2006 M-0006555).

ZITRIM suspensión, frasco con polvo para suspensión por 15 y 30 mL, incluye jeringa dosificadora (Reg. San. INVIMA M-002813).

PROCAPS, S.A.

Para mayor información:

www.procaps.com.co

e-mail: direccionmedica@procaps.com.co

Teléfonos: 3719526 3719528

Barranquilla, Colombia

ZITROMAX*

Antibiótico macrólido. Blister por 2 (SD)

y por 3 tabletas recubiertas de 500 mg (Reg. San. No. INVIMA 2004 M-014861-R1)

Polvo para suspensión 15 mL y por 30 mL (Reg. San. No. INVIMA 2003 M-014161-R1)

ZER.

ZIVICAL D

Tabletas

Suplemento de calcio

(Carbonato de calcio, vitamina D)

COMPOSICIÓN: Cada TABLETA de ZIVICAL D contiene 600 mg de carbonato de calcio y 300 U.I. de vitamina D.

DESCRIPCIÓN: La mezcla del carbonato de calcio y vitamina D potencia la suplencia de calcio, puesto que puede aumentar la absorción intestinal de este elemento, la cual es mediada por vitamina D. En pacientes ancianos se ha demostrado una absorción de vitamina D de origen natural deteriorada y, además, suelen estar menos expuestos a los rayos solares, lo cual impide la activación de la provitamina D, lo que en conjunto produce hipovitaminosis D. Además existe evidencia que la vitamina D afecta positivamente la mineralización ósea.

INDICACIONES: Hipocalcemia leve a moderada; como tratamiento coadyuvante de la osteoporosis tipos I y II.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipercalcemia, cualquiera que sea su causa; Hipersensibilidad a alguno de sus componentes.

REACCIONES ADVERSAS: Ocasionalmente se puede presentar estreñimiento y/o flatulencia.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN: La dosis promedio de calcio elemental es de 800-1500 mg por día.

Adultos: 1 a 2 tabletas diarias, antes de la comida preferiblemente en la noche.

PRESENTACIÓN: ZIVICAL: Caja por 20 tabletas. (Reg. San. INVIMA 2004-M-0003124).

LABQUIFAR LTDA.

Un aporte decisivo en la salud de Colombia.

Tels.: 2686887-3350024-3440555.

PRODUCTO NUEVO

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

as la b... ..

INDICACIONES: Tratamiento del insomnio transitorio, de corto plazo y crónico en adultos (incluyendo dificultades de la conciliación del sueño, los despertares nocturnos y el despertar temprano).

DOSIS Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: El tratamiento debe ser tan corto como sea posible y no debe exceder las cuatro semanas, incluyendo el periodo de disminución paulatina de la dosis. La extensión del tratamiento más allá del máximo periodo recomendado no debe llevarse a cabo sin una nueva evaluación del estado del paciente.

El producto debe tomarse justo antes de acostarse.

Duración del tratamiento

Insomnio transitorio: 2 a 5 días.

Insomnio de corto plazo: 2 a 3 semanas.

Insomnio crónico: El tratamiento a largo plazo debe considerarse sólo después de la consulta con un especialista.

POSOLÓGIA

Adultos: La dosis recomendada es 7,5 mg de zopiclona vía oral, inmediatamente antes de acostarse. Esta dosis de 7,5 mg no debe excederse.

Niños: La seguridad y efectividad de la dosis de zopiclona no ha sido establecida en niños y jóvenes menores de 18 años.

Población especial: Ancianos y pacientes con función hepática deteriorada o insuficiencia respiratoria crónica: se recomienda una dosis inicial de 3,75 mg de zopiclona. Posteriormente la dosificación puede aumentarse a 7,5 mg.

En pacientes con insuficiencia renal: Aunque en casos de insuficiencia renal no se ha detectado acumulación del zopiclona o de sus metabolitos, se recomienda iniciar el tratamiento con 3,75 mg.

CONTRAINDICACIONES: Miastenia gravis; Hipersensibilidad al zopiclona o a alguno de sus excipientes. Falla respiratoria.

Síndrome severo de apnea del sueño; Insuficiencia hepática severa.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Desarrollo de farmacodependencia o abuso: Aunque el riesgo es mínimo, no puede excluirse a priori; debe tenerse en cuenta cuando se prescribe el zopiclona.

Los riesgos de dependencia o abuso, aumentan con:

— La dosis y la duración del tratamiento.

— Una historia de alcohol y/o abuso de drogas.

— El uso concomitante de alcohol u otros psicotrópicos.

Insomnio de rebote y fenómeno de retro: El riesgo de los fenómenos de rebote y retro tras la suspensión abrupta del zopiclona no puede excluirse, especialmente después de un tratamiento prolongado. Por lo tanto, se recomienda disminuir gradualmente la dosificación y advertir al paciente.

Tolerancia: Después del uso repetido de otros hipnóticos puede desarrollarse alguna pérdida de eficacia. Sin embargo, hay una ausencia de marcada tolerancia con el zopiclona cuando se administra por periodos de tratamiento hasta de cuatro semanas.

Amnesia: Puede presentarse amnesia anterógrada, especialmente cuando el sueño es interrumpido o cuando el paciente no se acuesta inmediatamente después de ingerir la tableta.

Para reducir la posibilidad de amnesia anterógrada, los pacientes: Deben tomar la tableta estrictamente antes de acostarse.

No prever interrupciones del sueño durante la noche.

Depresión: Al igual que con otros hipnóticos, el zopiclona no constituye un tratamiento de depresión y puede enmascarar sus síntomas.

Uso en niños: La dosis segura y efectiva del zopiclona no se ha establecido en niños ni en jóvenes menores de 18 años.

Capacidad para conducir automóviles: Se ha reportado que el riesgo del zopiclona de afectar adversamente la habilidad para conducir automóviles, se incrementa con la ingesta concomitante de alcohol. Por lo tanto, se recomienda no manejar automóviles mientras se están ingiriendo concomitantemente alcohol y zopiclona.

INTERACCIONES CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Asociación no recomendada: La ingestión concomitante con alcohol no se recomienda puesto que puede aumentarse el efecto sedante del zopiclona.

Asociaciones para ser tomadas en cuenta: Combinación con depresores del SNC.

Un aumento del efecto depresor, central, puede presentarse en casos de uso concomitante con neurolepticos, hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, agentes antidepresivos, analgésicos narcóticos, medicamentos antiepilepticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes.

Los efectos de la eritromicina sobre la farmacocinética del zopiclona han sido estudiados en 10 sujetos sanos: El AUC del zopiclona se aumenta en un 80% en presencia de la eritromicina, lo cual indica que la eritromicina puede inhibir el metabolismo de los medicamentos metabolizados por el CYP3A4. Como una consecuencia el efecto hipnótico del zopiclona puede aumentarse.

EMBARAZO Y LACTANCIA: No hay disponibles datos suficientes sobre el zopiclona para evaluar su seguridad durante el embarazo humano y la lactancia.

EFFECTOS SOBRE LA HABILIDAD PARA CONducir AUTOMOVILES Y UTILIZAR MAQUINAS: Debido a sus propiedades farmacológicas, el zopiclona puede afectar adversamente la capacidad para conducir automóviles o utilizar máquinas. El riesgo se incrementa con la ingesta concomitante de alcohol.

REACCIONES ADVERSAS: El sabor amargo en la boca es el efecto secundario más comúnmente observado con el zopiclona.

Otros eventos adversos que han sido reportados son: Vértigo, cefalea, somnolencia residual.

Desórdenes digestivos: Dispepsia, náusea, boca seca.

Reacciones alérgicas o cutáneas: Tales como prurito y erupciones. Muy raramente han sido reportados angioedema y/o reacciones anafilácticas.

Muy raramente ha sido reportado incremento leve a moderado de las transaminasas y/o fosfatasa alcalina.

Amnesia: Puede presentarse amnesia anterógrada.

Reacciones psiquiátricas y paradojas: Rara vez han sido reportados pesadillas, irritabilidad, confusión, alucinaciones, agresividad y comportamiento inapropiado asociado posiblemente con la amnesia.

Ocasionalmente, con la suspensión del tratamiento ha sido observado insomnio por retro e insomnio de rebote.

SOBREDOSIFICACIÓN: La sobredosificación usualmente se manifiesta mediante variados grados de depresión del sistema nervioso central, que fluctúan desde la somnolencia hasta el coma de acuerdo con la cantidad ingerida. La sobredosis no debe ser peligrosa para la vida, a menos que se combine con otros depresores del SNC (incluyendo el alcohol).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: El zopiclona es un agente hipnótico del grupo de compuestos de la ciclopirrolona. Sus propiedades farmacológicas son hipnótico, sedante, ansiolítico, anticonvulsivo y relajante muscular.

Estos efectos están relacionados con una acción agonista específica de los receptores centrales que pertenecen al complejo macromolecular GABA_A, que modulan la apertura del canal del ion de cloruro.

ZOCOR®

Tabletas. Coadyuvante en el manejo de las dislipidemias. Simvastatina, MSD.

ZOCOR® 20 mg, cajas de 10 y 30 tabletas (Reg. San. INVIMA 2001-M-0000372).

ZOCOR® 40 mg, cajas por 10 tabletas (Reg. San. INVIMA M-013055).

ZOCOR® 80 mg, cajas de 10 tabletas (Reg. San. INVIMA M-013243).

Marca registrada de MERCK & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., E.U.A. MERCK SHARP & DOHME.

ZOIPLON® 7,5 mg

Tratamiento del insomnio transitorio

BIOGEN

COMPOSICIÓN: TABLETAS para uso oral, cada TABLETA ranurada contiene 7,5 mg de zopiclona.

VER INFORMACIÓN AMPLIA EN: www.thomsonlin.com

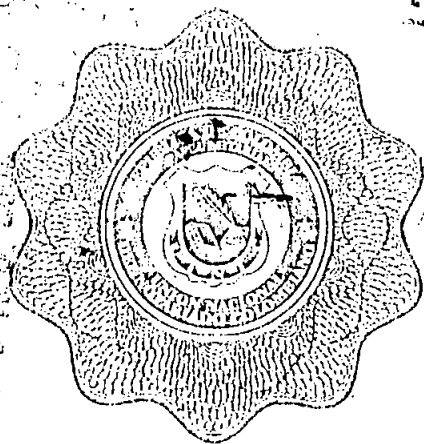
1865

44

110419

۱۱۱۱

8569987



REPUBLICA DE COLOMBIA

NOTARIA TREINTA Y TRES (33) DEL

CIRCULO DE BOGOTA D.C.

ESCRITURA PUBLICA N° . 2 1 8 2

- - DOS MIL CIENTO OCHENTA Y DOS

FECHA DE OTORGAMIENTO: VEINTITRES (23),

DE AGOSTO

DEL DOS MIL DOS (2002)

ACTOS: PODER GENERAL.

OTORGADO POR: LAFRANCOL S.A. SOCIEDAD DEBIDAMENTE

REPRESENTADA POR JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ. - - - -

A: TITO NOE PARRA MURILLO.

EN LA CIUDAD DE BOGOTA, DISTRITO CAPITAL,

DEPARTAMENTO DE CUNDINAMARCA, REPUBLICA DE COLOMBIA,

ANTE MI, DIANA BEATRIZ LOPEZ NOTARIA TREINTA Y TRES

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

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

COMPARECIERON: JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ, mayor de edad, vecino de Bogotá, identificado con la cédula de ciudadanía número 17.125.100 de Bogotá, y

manifestó: - - - - -

PRIMERO.- Que obra en su carácter de Representante

Legal en nombre y representación de LAFRANGOL S.A.

sociedad comercial organizada y existente con capital de

las leyes colombianas, con domicilio y sede

principal en Cali, constituida mediante escritura

pública número mil cuatrocientos treinta y cuatro

(1434) de la Notaria Cuarta (4ª) de Cali del

veintinueve (29) de septiembre de mil novecientos

cincuenta y ocho (1958), reformada en distintas

oportunidades, según consta en el certificado

expedido por la Cámara de Comercio de Cali.- 1944-45

SEGUNDO.- Que en tal carácter, por este público

LA SUSCRITA NOTARIA 33 DEL CÍRCULO
DE BOBOTÁ D.C. DEJA CONSTANCIA QUE
ESTE DOCUMENTO COINCIDE CON COPIA
QUE SE LE PRESENTA.

17 JUL 2009

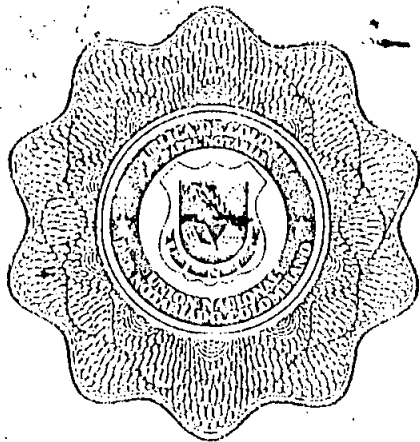
NOTARIA TREINTA Y TRES
D.C. COLOMBIA
BOGOTÁ
DIANA BEATRIZ LOPEZ
NOTARIA

~~DUQUEN~~ NOTARIA
BOGOTA D.C.

115

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

a) En cuanto a marcas, lemas, enseñas comerciales, depósito de nombres comerciales, diseños industriales y modelos de utilidad, patentes de invención y derechos de autor para que solicite su registro o depósito, lleve los procesos respectivos hasta su culminación, haga solicitudes, solicite, 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



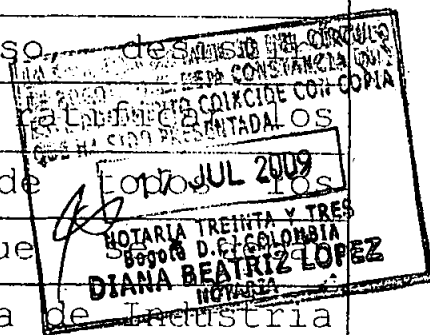
y solicite pruebas, conteste demandas, proteja en general los derechos y prioridades, formule observaciones, presente acciones de oposición, de cancelación,

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

b) Para que en todos los asuntos arriba determinados, tanto en los términos señalados por los artículos 42 y complementarios de la Decisión 486 de la Comunidad Andina como del artículo 70 del C.P.C. y normas pertinentes del Código Contencioso Administrativo, pueda sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistirse del mismo, cancelar, recibir, renunciar y ratificar los actos de agentes oficiosos, de asuntos antes mencionados que 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 éste instrumento público sólo responde la parte compareciente. - - - - -

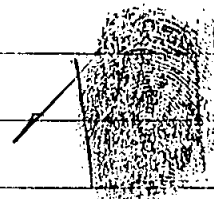
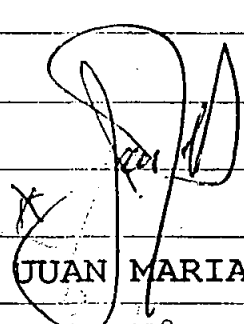
OTORGAMIENTO Y AUTORIZACION: Leído el presente



NOTARIA DIANA BEATRIZ LOPEZ BCOGA D.C.

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

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

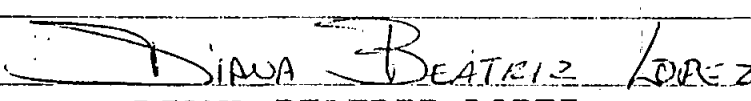

JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ

C.C. N°.

TEL. N°.

LAFRANCOL S.A.

NIT. -


DIANA BEATRIZ LOPEZ


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

Remitida de su original que se expide conforme al

Artículo 79 del Decreto 960 de 1976 en 02

c/c. útiles con destino a Interesado

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

REPUBLICA DE COLOMBIA

33 ★  ★ 33

DIANA BEATRIZ LOPEZ

NOTARIA
BOGOTÁ



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

CERTIFICA

NOMBRE: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.
DOMICILIO: CALI VALLE
DIRECCION COMERCIAL : ---K 1 46 84
DIRECCION NOTIFICACION JUDICIAL: ---K 1 46 84
CIUDAD: CALI
MATRICULA MERCANTIL NRO. 5233-4 FECHA MATRICULA : 02 DE OCTUBRE DE 1958
DIRECCION ELECTRONICA : lafrancolsa@lafrancol.co
DIRECCION WEB : www.lafrancol.com
AFILIADO

CERTIFICA

NIT : 890301463-8

CERTIFICA

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

CERTIFICA

REFORMAS

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

E.P. 6.004	02/12/2004	NOTARIA TERCERA DE CALI	14/12/2004	13371	IX
E.P. 6241	27/12/2006	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/01/2007	625	IX
E.P. 389	07/02/2008	NOTARIA TERCERA DE CALI	19/02/2008	1880	IX
E.P. 1907	11/05/2009	NOTARIA TERCERA DE CALI	26/05/2009	5950	IX

CERTIFICA

VIGENCIA: 29 DE SEPTIEMBRE DEL AÑO 2057

CERTIFICA

OBJETO SOCIAL. SE OCUPA EN: A) FABRICACION, DISTRIBUCION Y VENTA EN EL TERRITORIO DE LA REPUBLICA DE COLOMBIA O EN EL EXTRANJERO DE CUALESQUIERA TIPOS DE VACUNAS, PRODUCTOS QUIMICOS, FARMACEUTICOS ALIMENTICIOS FUNCIONALES, COSMETICOS Y FISIOLOGICOS, REACTIVOS, ANTIBIOTICOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO, PRODUCTOS DIETETICOS, COLORANTES DE PERFUMERIA Y AFINES. B) LA REPRESENTACION DE CASAS FABRICANTES NACIONALES O EXTRANJERAS DE ESTOS MISMOS PRODUCTOS. C) FABRICACION, IMPORTACION, DISTRIBUCION Y VENTA DE CUALESQUIERA TIPOS DE PRODUCTOS VETERINARIOS. D) LA REALIZACION DE TODOS LOS ACTOS, CONTRATOS, CONVENIOS, DIRECTAMENTE RELACIONADOS CON LOS FINES ANTES INDICADOS. EN DESARROLLO DE SU OBJETO SOCIAL PODRA LA SOCIEDAD ADQUIRIR Y VENDER BIENES RAICES Y MUEBLES, DARLOS Y TOMARLOS EN ARRENDAMIENTO, GARANTIZAR CON HIPOTECA SOBRE LOS BIENES RAICES 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.

CERTIFICA

ORGANOS DE DIRECCION Y ADMINISTRACION: 1) ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS; 2) JUNTA DIRECTIVA; 3) GERENCIA GENERAL. TAMBIEN TENDRA UN REVISOR FISCAL.

ADMINISTRACION: LA ADMINISTRACION INMEDIATA DE LA SOCIEDAD, SU REPRESENTACION LEGAL Y LA GESTION DE LOS NEGOCIOS SOCIALES ESTARAN A CARGO DE UN GERENTE, DESIGNADO POR LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS, PARA PERIODOS DE DOS (2) AÑOS REELEGIBLE INDEFINIDAMENTE Y REMOVIBLE LIBREMENTE POR ELLA EN CUALQUIER TIEMPO.

PARAGRAFO PRIMERO. SUPLENTES: EL GERENTE Y REPRESENTANTE LEGAL TENDRA LOS SIGUIENTES SUPLENTES: PRIMERO, SEGUNDO Y TERCERO QUE LO REEMPLAZARAN EN LOS CASOS DE AUSENCIAS ACCIDENTAL, TEMPORAL Y ABSOLUTA CON LAS LIMITACIONES QUE MAS ADELANTE SE ESTABLECEN.

PARAGRAFO SEGUNDO. EL TERCER SUPLENTE DEL GERENTE GENERAL Y REPRESENTANTE LEGAL ESTARA LIMITADO EN SUS FUNCIONES A: COMPROMETER LOS NEGOCIOS SOCIALES EN CUANTIA NO SUPERIOR A CUATRO MIL DOSCIENTOS SALARIOS MINIMOS MENSUALES LEGALES VIGENTES (4.200 SMMLV); CELEBRAR CONTRATOS COMERCIALES DE COMPRAVENTA EN GENERAL YA SEA CON LA NACION (MINISTERIOS Y DEPARTAMENTOS ADMINISTRATIVOS), ENTIDADES DESCENTRALIZADAS (ESTABLECIMIENTOS PUBLICOS, EMPRESAS INDUSTRIALES Y COMERCIALES DEL ESTADO, SOCIEDADES DE ECONOMIA MIXTA), EMPRESAS SOCIALES CIVILES Y COMERCIALES, CUALQUIERA QUE SEA SU NATURALEZA CON FACULTADES PARA EXIGIR O SUSCRIBIR LOS DOCUMENTOS Y GARANTIAS NECESARIOS HASTA LA CUANTIA ANTES MENCIONADA.

FUNCIONES DEL GERENTE: A) ... B) EJECUTAR Y HACER CUMPLIR LOS ACUERDOS Y DECISIONES DE LA ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS Y DE LA JUNTA DIRECTIVA Y HACER USO DE LA RAZON SOCIAL. C) REPRESENTAR LEGALMENTE A LA SOCIEDAD CONFORME A LA LEY ANTE TODAS LAS AUTORIDADES CIVILES, JUDICIALES, MILITARES, SANITARIAS, DE POLICIA, ADUANALES, POSTALES, ETC. G) LLEVAR A CABO LA GESTION COMERCIAL Y FINANCIERA. H) TENDRA LA PLENA RESPONSABILIDAD DE LA ACCION ADMINISTRATIVA, LA COORDINACION Y LA SUPERVISION GENERAL



CERTIFICA

FUE (RON) NOMBRADO (S) :

PRIMER SUPLENTE DEL GERENTE
ESTHER ISABEL VENTURA DE RENDON
C.C.38979831

SEGUNDO SUPLENTE DEL GERENTE
ROBERTO M. VENTURA CRISPINO
C.C.9086003

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 105 DEL 09 DE NOVIEMBRE DE 2004
ORIGEN: ASAMBLEA DE ACCIONISTAS
INSCRIPCION: 17 DE FEBRERO DE 2005 No. 2032 DEL LIBRO IX

FUE (RON) NOMBRADO (S) :

TERCER SUPLENTE DEL GERENTE
JUAN PABLO REYES VILLAMIZAR
C.C.80419709

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 112 DEL 25 DE MARZO DE 2008
ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS

INSCRIPCION: 03 DE MARZO DE 2009 No. 2453 DEL LIBRO IX

FUE (RON) _NOMBRADO(S)

JUNTA DIRECTIVA

PRINCIPALES

PRIMER RENGLON

ESTHER ISABEL VENTURA DE RENDON

C.C.38979831

SEGUNDO RENGLON

ROSA VICTORIA VENTURA DE VISBAL

C.C.38992048

TERCER RENGLON

CARLOS ANTONIO ESPINOSA PEREZ

C.C.16684716

SUPLENTES

PRIMER RENGLON

JUAN MARIA RENDON GUTIERREZ

C.C.17125100

SEGUNDO RENGLON

ROBERTO M. VENTURA CRISPINO

C.C.9086003

TERCER RENGLON

ISABEL CRISPINO DE VENTURA

C.C.29402071

CERTIFICA

DOCUMENTO: ACTA No. 99 DEL 14 DE MARZO DE 2002

ORIGEN: ASAMBLEA GENERAL DE ACCIONISTAS

INSCRIPCION: 09 DE SEPTIEMBRE DE 2002 No. 14675 DEL LIBRO IX

FUE (RON) NOMBRADO(S) :

REVISOR FISCAL

ALFREDO LOPEZ & CIA. LTDA

NIT.800026893-5

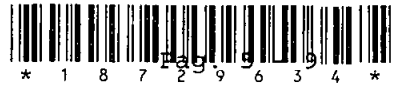
CERTIFICA

DOCUMENTO: DOCUMENTO PRIVADO DEL 08 DE MAYO DE 2008

ORIGEN: ALFREDO LOPEZ & CIA LTDA

INSCRIPCION: 23 DE MAYO DE 2008 No. 5771 DEL LIBRO IX

FUE (RON) NOMBRADO(S) :



REVISOR FISCAL PRINCIPAL
ALFREDO LOPEZ CAMPO
C.C.8241912

REVISOR FISCAL SUPLENTE
ANDERSON DAVID RODRIGUEZ REYES
C.C.16916373

CERTIFICA

CAPITAL AUTORIZADO: \$10,000,000,000
NUMERO DE ACCIONES: 1,000,000,000
VALOR NOMINAL: \$10
CAPITAL SUSCRITO: \$7,500,000,000
NUMERO DE ACCIONES: 750,000,000
VALOR NOMINAL: \$10
CAPITAL PAGADO: \$7,500,000,000
NUMERO DE ACCIONES: 750,000,000
VALOR NOMINAL: \$10

CERTIFICA

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

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

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

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

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

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

ONSTA EL GRUPO EMPRESARIAL:

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

ACTIVIDAD: A) LA FABRICACION, 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 PERFUMERIA Y AFINES. B) LA REPRESENTACIÓN DE CASAS FABRICANTES NACIONALES O EXTRANJERAS

DE ESTOS MISMOS PRODUCTOS. C) FABRICACION, 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

NIT. 800223214-9

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 3, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222.

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL INTERNACIONAL S.A.

NIT. 815003912

DOMICILIO: PALMIRA VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. POSEE EL 40% Y LABORATORIOS PAULY PHARMACEUTICAL S.A. POSEE EL 40% Y AMERICAN GENERICS S.A. POSEE EL 19.97%

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

SUBORDINADA

LAFRANCOL PERÚ S.A.

DOMICILIO: LIMA LIMA

NACIONALIDAD: PERU

PRESUPUESTO DE CONTROL: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. POSEE EL 93.0%

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

SUBORDINADA

LABORATORIOS PAULY PHARMACEUTICAL S A

NIT. 800097402-6

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 3, ARTÍCULO 27 DE LA LEY 222.

ACTIVIDAD: DISTRIBUCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO

SUBORDINADA

LAFRANCOL (USA) CORP

DOMICILIO: ESTADOS UNIDOS

NACIONALIDAD: ESTADOS UNIDOS

PRESUPUESTO DE CONTROL: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A. POSEE EL 65.25%

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

SUBORDINADA

GAMAR SOCIEDAD LIMITADA

NIT. 890312050-7



DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

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

ACTIVIDAD: TODAS LAS ACTIVIDADES RELACIONADAS CON LAS ARTES GRAFICAS.

SUBORDINADA

LAFRANCOL GUATEMALA S.A.

NIT. 4088707

DOMICILIO: GUATEMALA

NACIONALIDAD: GUATEMALA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 3, ARTICULO 27 DE LA LEY 222

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 LTDA

NIT. 800182021-7

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 3, ARTICULO 27 DE LA LEY 222

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

SUBORDINADA

LABORATORIOS NATURMEDIK S A

NIT. 800226363-1

DOMICILIO: CALI VALLE

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 3, ARTICULO 27 DE LA LEY 222.

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

SUBORDINADA

FOCUS PHARMACEUTICAL

NIT. 900104555

DOMICILIO: BOGOTA DISTRITO CAPITAL

NACIONALIDAD: COLOMBIA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 3, ARTICULO 27 DE LA LEY 222.

ACTIVIDAD: 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.

SUBORDINADA

LAFRANCOL DOMINICANA S.A.

DOMICILIO: SANTO DOMINGO REPUBLICA DOMINICANA

NACIONALIDAD: REPUBLICA DOMINICANA

PRESUPUESTO DE CONTROL: NUMERAL 3, ARTICULO 27 DE LA LEY 222.

ACTIVIDAD: FABRICACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

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 2009

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.369809-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A UBICADO EN: --K 1 46A 70 DE CALI
FECHA MATRICULA : 29 DE ABRIL DE 1994
RENOVO : POR EL AÑO 2009

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.369810-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A UBICADO EN: ---K 1A 46 A 32 DE CALI
FECHA MATRICULA : 29 DE ABRIL DE 1994
RENOVO : POR EL AÑO 2009

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.734908-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A UBICADO EN: CRA. 1A NRO. 46A 28 DE CALI
FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2009

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.734911-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A UBICADO EN: CRA. 1B NRO. 46A 121 DE CALI
FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2009

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA SOCIEDAD FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO.734913-2 ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A UBICADO EN: CRA. 3 NRO. 47 25 DE CALI
FECHA MATRICULA : 28 DE MARZO DE 2008
RENOVO : POR EL AÑO 2009

CERTIFICA

QUE LA SOCIEDAD EFECTUO LA RENOVACION DE SU MATRICULA MERCANTIL EL 25 DE MARZO DE 2009

CERTIFICA

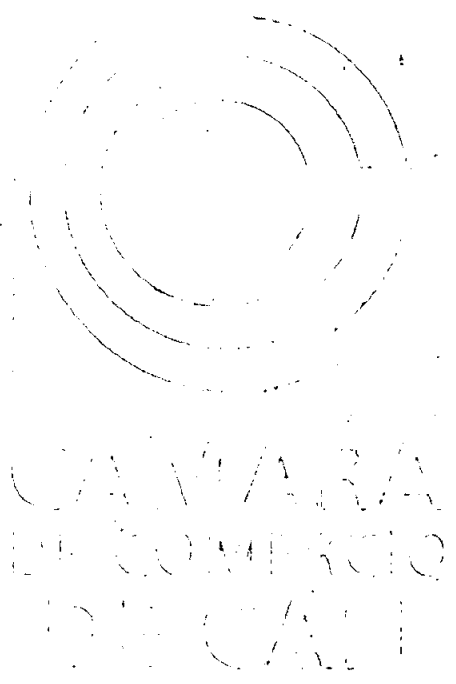
QUE NO FIGURAN OTRAS INSCRIPCIONES QUE MODIFIQUEN TOTAL O PARCIALMENTE EL PRESENTE CERTIFICADO.

LOS ACTOS Y DOCUMENTOS REGISTRADOS QUEDAN EN FIRME CINCO (5) DIAS HABILES DESPUES DE LA FECHA DE SU INSCRIPCION, SIEMPRE Y CUANDO DENTRO DE DICHO TERMINO NO SEAN OBJETO DE RECURSOS EN LA VIA GUBERNATIVA.

DE CONFORMIDAD CON EL DECRETO 2150 DE 1.995 Y LA AUTORIZACION IMPARTIDA POR LA SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO LA FIRMA MECANICA QUE APARECE A CONTINUACION TIENE PLENA VALIDEZ PARA TODOS LOS EFECTOS LEGALES.
DADO EN CALI A LOS 18 DIAS DEL MES DE JUNIO DEL AÑO 2009 HORA: 12:59:58

EL SECRETARIO

[Handwritten Signature]



2020
Bogotá, D.C.,

Doctor:
Carlos Reinaldo Olarte García
Apoderado

Oficio N°: 12828

ASUNTO:

Radicación PCT N°	08-129403
Trámite	011
Evento	378
Actuación	440
Folios	008

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

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

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



ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (C).

El anterior oficio fue notificado por fijación en lista de fecha,

20 NOV. 2009

202021