

EL SUSCRITO SECRETARIO EJECUTIVO DE LA SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS DE LA COMISIÓN REVISORA

En atención a que en acta No. 21/99 del 25 de junio de 1999, se tienen unos conceptos y recomendaciones a solicitudes por parte de usuarios y que mediante Resolución No. 237311 del 8 de julio de 1999, la Dirección General del INVIMA en uso de las facultades legales que el Decreto 1290 de 1994, el Decreto 123 de 1995 y el Decreto 000936 de 1996 le otorgan, adopta los siguientes numerales del acta en referencia.

CERTIFICA

2. TEMAS A TRATAR

2.1 PROTOCOLOS

2.1.1 . *Se solicita evaluación y concepto del siguiente protocolo: “A supportive, prospective, multicenter, double-blind, randomized, comparative study to evaluate the safety, tolerability and efficacy of MK826 vs Ceftriaxone sodium in the treatment of complicated urinary tract infections in adults”.*

ANTECEDENTES

Acta 33/98: Revisada la información para aprobación del protocolo se encuentra completa; se acepta.

El interesado informa que el estudio MK-826 protocolo 021-00 ha sido reemplazado por la enmienda MK-0826/021-01, allega resumen de cambios hechos al protocolo.

CONCEPTO

Revisada la información presentada con miras a la enmienda al protocolo: “A supportive, prospective, multicenter, double-blind, randomized, comparative study to evaluate the safety, tolerability and efficacy of MK826 vs Ceftriaxone sodium in the treatment of complicated urinary tract infections in adults” y su aceptación por el Comité de ética de la institución la Comisión Revisora lo considera pertinente y aceptable.

2.1.2 *Se solicita evaluación y concepto del siguiente protocolo “Mk-0733 protocolo 986-OA titulado “ A multicenter, open-label study to evaluate simvastatin 20,40, and 80 mg in patients with coronary heart disease (CHD)”.*

ANTECEDENTES

Acta 11/99: Revisada la información para aprobación del protocolo se encuentra completa, se acepta.

El interesado informa que el estudio MK-0733 protocolo 986-OA ha sido reemplazado por la enmienda MK-733/986-0B y será llevado a cabo también en la Fundación Cardio Infantil y en la Fundación Santafé.

CONCEPTO

Revisada la información se acepta la adición de los nuevos centro de investigación.

2.1.3 *Se solicita evaluación y concepto del siguiente protocolo: “Estudio comparativo, de grupos paralelos, abierto, aleatorizado, multicéntrico, fases IIIb-IV, de Synercid iv 7.5 mg/kg cada ocho horas -c/8h – vs Vancomicina iv 1 g cada 12 horas –c/12h- (con una posible sustitución de la Vancomicina por un betalactámico), durante un tiempo máximo de 14 días, en el tratamiento de infecciones nosocomiales con staphylococcus spp (presumidas o documentadas) en cerca de 500 pacientes hospitalizados severamente enfermos”.*

CONCEPTO

Revisada la información para aprobación del protocolo se encuentra completa, se acepta.

2.1.4 *Se solicita evaluación y concepto del siguiente protocolo: “Estudio multicéntrico, randomizado, placebo-controlado sobre eficacia y seguridad del Tenovil (rHulL-10, SCH 52000) más dosificación estable de metrotexate en sujetos con artritis reumatoidea activa”.*

CONCEPTO

Debe allegar carta del comité de ética de la institución donde se realizara el estudio

2.1.5 *Se solicita evaluación y concepto del siguiente protocolo “Miltefosina para el tratamiento tópico de las metástasis cutáneas del cáncer de mama”.*

ANTECEDENTES

*Acta 18/99: 1- Debe allegar Carta del Comité de Etica del Instituto Nacional de Cancerologia.
2- Allegar una breve descripción de los antecedentes preclínicos y clínicos de la molécula.*

El interesado allega documentación para responder el auto.

CONCEPTO

Revisada la información allegada para aprobación del protocolo se encuentra completa, se acepta.

2.1.6 *Se solicita evaluación y concepto del siguiente protocolo: “Eficacia de la Amantadina en la reducción de las discinesias asociadas al tratamiento a largo plazo con Levodopa en la enfermedad de Parkinson”.*

ANTECEDENTES

Acta 28/98: No se acepta. Debe allegar carta del Comité de Ética Médica de la Institución donde se realizará la Investigación, y carta de Helsinki.

El interesado allega carta del comité de ética y carta de la declaración de Helsinki.

CONCEPTO

Revisada la información allegada para aprobación del protocolo se encuentra completa, se acepta.

2.1.7 *Se solicita evaluación y concepto del siguiente protocolo: "A prospective, multicenter, double blind, randomized, comparative study to evaluate the efficacy, safety and tolerability of MK-0826 vs Piperacillin/Tazobactam in the treatment of acute pelvic infection in hospitalized women".*

ANTECEDENTES

Acta 33/98: Revisada la información para aprobación del protocolo se encuentra completa; se acepta.

El interesado allega información para adición de un nuevo sitio de investigación "Hospital Militar Central".

CONCEPTO

Se acepta la adición del nuevo centro de investigación " Hospital Militar Central".

2.1.8 *Se solicita evaluación y concepto del siguiente protocolo: "Tratamiento del cancer de mama metastasico con doxorubicina liposomal (caelyx 1999).*

ANTECEDENTES

Acta 11/99: Debe precisar los centros donde se realizará la investigación, adicionar hojas de vida de los investigadores y la carta de aprobación de los comités de ética de las respectivas instituciones.

CONCEPTO

Revisada la información allegada para aprobación del protocolo se encuentra completa, se acepta.

2.2 REPORTE DE FARMACOVIGILANCIA

2.2.1 *La Directora Técnica de Pzifer S.A allega informe del trabajo de farmacovigilancia del producto Trovan por el periodo comprendido entre abril de 1998 a mayo de 1999, según lo dispuesto por la Comisión Revisora para su evaluación y concepto.*

CONCEPTO.

Se acusa recibo de los informes de farmacovigilancia, los cuales serán evaluados y discutidos con miras a tomar las medidas pertinentes.

2.2.2 La Directora Técnica de Pzifer S.A allega informe del trabajo de farmacovigilancia del producto Viagra por el periodo comprendido entre diciembre de 1998 a mayo 24 de 1999, según lo dispuesto por la Comisión Revisora para su evaluación y concepto.

CONCEPTO

Se acusa recibo de los informes de farmacovigilancia, los cuales serán evaluados y discutidos con miras a tomar las medidas pertinentes.

2.2.3 La Directora Médica de Specia allega informe del trabajo de farmacovigilancia del producto Taxotere 20 y 80 mg por el periodo comprendido entre febrero de 1998 a enero 31 de 1999, según lo dispuesto por la Comisión Revisora para su evaluación y concepto.

CONCEPTO

Se acusa recibo de los informes de farmacovigilancia, los cuales serán evaluados y discutidos con miras a tomar las medidas pertinentes.

2.2.4 El laboratorio JANSSEN CILAG S.A allega informe del trabajo de farmacovigilancia del producto Cisaprida (prepulsid) recibidos hasta julio 28 de 1998, según lo dispuesto por la Comisión Revisora para su evaluación y concepto.

CONCEPTO

Se acusa recibo de los informes de farmacovigilancia, los cuales serán evaluados y discutidos con miras a tomar las medidas pertinentes.

2.2.5 El laboratorio Smithkline Beecham allega informe del trabajo de farmacovigilancia del producto Contac C,.

CONCEPTO

Se acusa recibo de los informes de farmacovigilancia, los cuales serán evaluados y discutidos con miras a tomar las medidas pertinentes.

2.2.6 El laboratorio Smithkline Beecham allega informe del trabajo de farmacovigilancia del producto Tums,.

CONCEPTO

Se acusa recibo de los informes de farmacovigilancia, los cuales serán evaluados y discutidos con miras a tomar las medidas pertinentes.

2.2.7 El laboratorio Smithkline Beecham allega informe del trabajo de farmacovigilancia relacionado con el paracetamol, según lo dispuesto por la Comisión Revisora para su evaluación y concepto.

CONCEPTO

Se acusa recibo de los informes de farmacovigilancia, los cuales serán evaluados y discutidos con miras a tomar las medidas pertinentes.

2.2.8 FARMACOVIGILANCIA

En relación con los reportes de farmacovigilancia la Comisión Revisora conceptúa que además de la información de casos reportados, los laboratorios deben presentar un análisis crítico resumido de los casos, incluyendo la frecuencia de acuerdo con la población, la relación de causalidad y repercusiones o importancia desde el punto de vista de morbimortalidad.

2.3 CONSULTA

2.3.1 VITALUX

El laboratorio Novartis solicita concepto acerca de la clasificación del producto de la referencia como suplemento vitamínico, especialmente desarrollado para complementar una dieta equilibrada adecuada para la visión.

Para ello el interesado allega información del producto, certificado de venta libre expedido en Francia.

Se solicita a la Comisión conceptuar al respecto.

CONCEPTO

De acuerdo a la información aportada por el interesado, la composición del producto y las normas farmacológicas, éste no puede ser considerado como suplemento vitamínico. Los resúmenes de estudios presentados son insuficientes para demostrar su especificidad para la prevención de algunas patologías oculares.

2.4 NUEVA ASOCIACION

2.4.1 PLANTAGO

Cada 100 ml contiene:

<u>PLANTAGO MAJOR (LLANTEN) HOJAS</u>	2 g
<u>CALENDULA OFFICINALIS (CALENDULA) FLORES</u>	1 g

EXPEDIENTE 205792

Se solicita conceptuar sobre la asociación propuesta.

CONCEPTO

Teniendo en cuenta que ambas especies vegetales tienen indicaciones similares y que cumplen con las condiciones definidas en el acta 19/98 numeral 2.5.1 se acepta la asociación propuesta con la indicación de: Cicatrizante, antiinflamatorio de uso tópico únicamente.

INDICACIONES

Cicatrizante antiinflamatorio de uso tópico en piel

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes.

PRECAUCIONES

No administrar por vía oral.

Se incluye en norma 23.1.0.0.N10

Se sugiere cambiar el nombre a Plantago y Caléndula.

2.5 NUEVA VIA DE ADMINISTRACION, AMPLIACION DE INDICACIONES

2.5.1 CASTAÑO DE INDIAS TABLETAS

Cada tableta contiene:

<u>CASTAÑO DE INDIAS (AESCULUS HIPPOCASTANUM)</u>	300 mg
---	--------

EXPEDIENTE 224114

ANTECEDENTES

Se encuentra incluido en la lista de los recursos naturales de uso externo con la indicación de antiinflamatorio.

INDICACIONES

Antiinflamatorio

CONTRAINDICACIONES

Ninguna conocida

Se solicita concepto acerca del uso terapéutico propuesto para la vía oral y condición de venta.

CONCEPTO

Para la evaluación por parte de la Comisión el interesado debe allegar la información de la concentración de aescina en el producto.

2.6 INSTRUCTIVO DE USO

2.6.1 XENICAL

Cada cápsula dura contiene:

ORLISTAT 120 mg

EXPEDIENTE 230167

INDICACIONES

Tratamiento a largo plazo, junto con una dieta hipocalórica moderada, de pacientes obesos o con sobrepeso, incluidos los que presentan factores de riesgo asociados a la obesidad.

Allegan instructivo de uso para el paciente

CONCEPTO

Una vez revisado se acepta.

2.7 MODIFICACION DE CONTRAINDICACIONES

2.7.1 ZURCAL 20 MG

Cada gragea contiene:

PANTOPRAZOL SODICO SESQUIHIDRATO

Equivalente a pantoprazol

20 mg

EXPEDIENTE 229958

CONTRAINDICACIONES APROBADAS

Pacientes con hipersensibilidad a los componentes de la formula. No se tiene información clínica durante el embarazo y lactancia, el medico debe establecer el balance riesgo beneficio. No se recomienda su uso en niños.

Ocasionalmente causa cefalea y diarrea, aisladamente se han reportado reacciones cutáneas, prurito y mareo.

CONTRAINDICACIONES SOLICITADAS

Hipersensibilidad al medicamento, embarazo y lactancia, por no existir suficiente experiencia en pediatría no se recomienda su uso en niños.

El interesado allega oficio para sustentar su petición.

CONCEPTO

Revisada la solicitud presentada por el interesado la Comisión Revisora la considera pertinente y recomienda corregir la resolución quedando así las contraindicaciones para la dos concentraciones " Hipersensibilidad al medicamento; embarazo y lactancia; por no existir suficiente experiencia en pediatría no se recomienda su uso en niños".

2.8 ACTUALIZACION DE INFORMACION PARA PRESCRIBIR QUE INCLUYE MODIFICACIONES EN LAS CONTRAINDICACIONES, ADVERTENCIAS E INTERACCIONES DEL PRODUCTO:

PREPULSID TABLETAS DE 5 MG.

Cada tableta contiene:

CISAPRIDA

Equivalente a 5 mg de cisaprida anhidra

EXPEDIENTE 31140.

El interesado allega información para sustentar su solicitud.

CONCEPTO

Se aceptan las modificaciones de la ampliación de la información para prescribir. Tales modificaciones serán notificadas a los diferentes titulares de registros de Cisaprida para que sean incluidas dentro de la información para prescripción de cada uno de ellos.

2.9 INFORMACION PARA PRESCRIBIR E INSERTO

2.9.1 ENGERIX B PEDIATRICO

Cada ampolla de 0.5 ml contiene:

ANTIGENO DE SUPERFICIE DEPURADO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (HbsAg), ADSORBIDO SOBRE HIDROXIDO DE ALUMINIO 10 mcg

- EXPEDIENTE 40987

R.S. M- 14408

ENGERIX B

Cada dosis contiene:

ANTIGENO DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B purificado equivalente a 20 ug; '0987654321°de vacuna derivada de plasma.

- EXPEDIENTE 34354

R.S. M- 11189

INDICACIONES

Inmunización activa contra la hepatitis B.

El peticionario allega documentación para sustentar la nueva información para prescribir, e inserto.

CONCEPTO

Se acepta la información para prescribir e inserto.

2.10 ADICION DE INFORMACION BASICA

2.10.1 MERONEM 1 G

Cada frasco ampolla contiene:

MEROPENEN TRIHIDRATO

Equivalente a meropenem anhidro 1000 mg

EXPEDIENTE 201199

INDICACIONES

Antibiótico alternativa para el tratamiento de infecciones graves producidos por gérmenes sensibles al meropenem. Uso exclusivo de especialista.

El interesado allega documentación informando de cambios realizados en la información para prescribir.

CONCEPTO

Se aceptan los cambios realizados en la información para prescribir.

2.11 ACTUALIZACION DE INFORMACION FARMACOLOGICA

2.11.1 ZOCOR 10 Y 20 MG

Cada tableta contiene:

SIMVASTATINA 10 Y 20 mg

EXPEDIENTES 39287 - 39286

El interesado allega documentación para dar a conocer la actualización de la información farmacológica para el producto de la referencia y ser divulgada a los médicos en el material promocional y el PLM.

CONCEPTO

Se acepta la actualización de la información.

2.12 RESPUESTA DE AUTO

2.12.1 TALOXA TABLETAS 400 y 600 mg

Cada tableta contiene:

FELBAMATO MICRONIZADO 400 y 600 mg

EXPEDIENTES 51506- 51507

Registro Sanitario: M-014519 y : M-014544

Se solicita a la Comisión Revisora conceptuar sobre el producto.

CONCEPTO

Revisada la documentación y la necesidad por parte de especialistas en neurología para el tratamiento de pacientes epilépticos refractarios a otros esquemas terapéuticos

la Comisión Revisora considera pertinente la continuación de la comercialización del medicamento bajo un régimen de seguimiento estricto de su utilización y supervisión (farmacovigilancia intensiva).

Para la utilización del medicamento es necesario que los médicos especialistas se comprometan con los siguientes puntos:

- 1- Realizar monitoreo hematológico (recuento de todas las células sanguíneas) y de pruebas de función hepática (incluyendo SGOT, SGPT, fosfatasa alcalina, bilirrubinas, albúminas) una vez se inicie la terapia y posteriormente cada dos semanas durante el tratamiento con taloxa.*
- 2- Intensificar el seguimiento clínico del paciente en busca de signos y síntomas de una posible anormalidad hematológica o de toxicidad hepática.*
- 3- Advertir al paciente el riesgo-beneficio del uso del felbamato.*

2.13 ACTUALIZACION DE GRUPOS FARMACOLOGICOS

BUFLOMEDIL CLORHIDRATO

INDICACIONES :VASODILATADOR PERIFERICO

CONTRAINDICACIONES:

HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO, POST-PARTUM, BLOQUEO SEVERO ARTERIAL, EMBARAZO Y LACTANCIA. ADMINISTRAR CON PRECAUCION A PACIENTES CON DESORDENES RENALES O HEPATICOS.

BUMETANIDA

INDICACIONES :DIURETICO

CONTRAINDICACIONES:INSUFICIENCIA RENAL Y HEPATICA, EMBARAZO Y LACTANCIA, HIPOCALEMIA E HIPONATREMIA, HIPERTROFIA PROSTATICA Y PACIENTES CON DIABETES MELLITUS.

<p>BUPIVACAINA INDICACIONES :ANESTESICO LOCAL CONTRAINDICACIONES:HIPERSENSIBILIDAD A LA BUPIVACAINA U OTROS ANESTESICOS LOCALES TIPO AMIDA, NO DEBE UTILIZARSE EN ANESTESIA LOCAL INTRAVENOSA O BLOQUEO PARACERVICAL EN OBSTETRICIA. ADMINISTRESE CON PRECAUCION A PACIENTES CON MIASTENIA GRAVE, EPILEPSIA, FALLA EN LA CONDUCCION CARDIACA, SHOCK Y DAÑO HEPATICO.</p>
<p>BUSPIRONA (CLORHIDRATO) INDICACIONES :ANSIOLITICO CONTRAINDICACIONES:HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO, EMBARAZO, LACTANCIA Y NINOS MENORES DE CATORCE (14) AÑOS DE EDAD. ADMINISTRESE CON PRECAUCION A PACIENTES QUE RECIBEN OTRAS DROGAS PSICOTROPICAS Y QUE REQUIERAN ANIMO VIGILANTE. VENTA BAJO ESTRUCTA FORMULA MEDICA.</p>

<p>CALADRAZINA INDICACIONES :ANTIHIPERTENSIVO CONTRAINDICACIONES:TAQUICARDIA SEVERA, ESPECIALMENTE SI SE ASOCIA CON ENFERMEDAD DE LA VALVULA MITRAL, SENSIBILIDAD CONOCIDA A LA CADRALAZINA</p>
<p>CALAMINA OXIDO DE ZINC INDICACIONES :ANTIPRURIGINOSO CONTRAINDICACIONES:NO DEBE APLICARSE CERCA DE LOS OJOS, HERIDAS Y MUCOSAS VENTA SIN FORMULA MEDICA</p>
<p>CALCIO CARBONATO, HIDROXIDO DE MAGNESIO, HIDROXIDO ALUMINIO, DIMETICONA INDICACIONES :ANTIACIDO GASTRICO, ANTIFLATULENTO CONTRAINDICACIONES:ADMINISTRESE CON PRECAUCION EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL. NO ADMINISTRAR CONCOMITANEMENTE CON TETRACICLINAS VENTA SIN FORMULA MEDICA</p>
<p>CALCIO CARBONATO PRECIPITADO INDICACIONES :COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE DEFICIENCIAS ORGANICAS DE CALCIO CONTRAINDICACIONES:HIPERCALCEMIA, HIPERCALCIURIA. ADMINISTRESE CON PRECAUCION EN PACIENTES CON LITIASIS O INSUFICIENCIA RENAL.</p>
<p>CALCIO CLORURO, POTASIO CLORURO, SODIO CLORURO, SODIO LACTATO. INDICACIONES :APORTE HIDROELECTROLITICO CONTRAINDICACIONES:ANURIA, FALLA CARDIACA CONGESTIVA, INSUFICIENCIA RENAL. ADMINISTRESE BAJO ESTRUCTA VIGILANCIA MEDICA.</p>
<p>CALCITONINA DE SALMON INDICACIONES :ENFERMEDAD DE PAGET, HIPERCALCEMIA. COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE OSTEOPOROSIS CONTRAINDICACIONES:HIPERSENSIBILIDAD A LA CALCITONINA. ADMINISTRESE PREVIA PRUEBA DE SENSIBILIDAD.</p>
<p>CALCITRIOL INDICACIONES :1.OSTEODISTROFIA RENAL EN INSUFICIENCIA RENAL CRONICA, ESPECIALMENTE EN PACIENTES SOMETIDOS A HEMODIALISIS; 2.RAQUITISMO HIPOFOSFATEMICO RESISTENTE A VITAMINA D; 3.RAQUITISMO QUE NO HA RESPONDIDO A OTRAS FORMAS DE VITAMINA D CONTRAINDICACIONES:HIPERCALCEMIA, EMBARAZO. ADMINISTRESE CON PRECAUCION EN ESTADOS O SITUACIONES QUE FAVOREZCAN LA PRESENTACION DE HIPERCALCIURIA O IPERFOSFATEMIA; USO CONCOMITANTE CON PREPARADOS QUE CONTENGAN MAGNESIO, DIGITALICOS Y CON PREPARADOS FUENTES DE VITAMINA D3.</p>
<p>CAOLIN COLOIDAL INDICACIONES :ABSORBENTE Y DEMULCENTE INTESTINAL CONTRAINDICACIONES:OSBTRUCCION INTESTINAL VENTA SIN FORMULA MEDICA</p>
<p>CAOLIN, PECTINA INDICACIONES :ANTIDIARREICO CONTRAINDICACIONES:OBSTRUCCION INTESTINAL VENTA SIN FORMULA MEDICA</p>
<p>CAPTOPRIL INDICACIONES :TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL Y DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA QUE NO RESPONDE A LA TERAPIA CONVENCIONAL. CONTRAINDICACIONES:HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO, NEFROPATIAS, EMBARAZO, LACTANCIA.</p>
<p>CARBAMAZEPINA INDICACIONES :ANTICONVULSIVANTE, ENFERMEDAD MANIACO DEPRESIVA, NEURALGIA DEL TRIGEMINO. CONTRAINDICACIONES:INSUFICIENCIA RENAL O HEPATICA, EMBARAZO, LACTANCIA, A MENOS QUE SEA ABSOLUTAMENTE NECESARIO, LACTANCIA. NO DEBE ADMINISTRARSE CONCOMITANEMENTE CON INHIBIDORES DE LA MAO NI CON ALCOHOL. ADMINISTRESE CON PRECAUCION EN PACIENTES CON GLAUCOMA, ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y EN PACIENTES CON TRASTORNOS SANGUINEOS.</p>

<p>CARBARILO INDICACIONES :PEDICULICIDA CONTRAINDICACIONES:PACIENTES CON ANTECEDENTES DE ENFERMEDADES NEUROLOGICAS O HEPATOPATIAS. ADMINISTRESE EN EMBARAZO, LACTANCIA Y NINOS BAJO DIRECTA INSTRUCCION Y CONTROL MEDICO. EN CASO DE INTOXICACION O SOBRE DOSIS SOLICITE AYUDA MEDICA. ANTIDOTO: SULFATO DE ATROPINA</p>
<p>CARBDOPA, LEVODOPA. INDICACIONES :ANTIPARKINSONIANO CONTRAINDICACIONES:PACIENTES CON DESORDENES PSICOTICOS SEVEROS, GLAUCOMA, EMBARAZO Y LACTANCIA. ADMINISTRESE CON PRECAUCION EN PACIENTES CON DAÑO CARDIOVASCULAR, ENDOCRINO, HEPATICO, PULMONAR O RENAL O CON HISTORIA DE ULCERA GASTRODUODENAL.</p>
<p>CARBOCISTEINA O CARBOXIMETILCISTEINA INDICACIONES :MUCOLITICO. CONTRAINDICACIONES:HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO. EN PACIENTES CON ULCERA PEPTICA.</p>

<p>CARBOCISTEINA, TEOFILINA. INDICACIONES :MUCOLITICO, BRONCODILATADOR. CONTRAINDICACIONES:HIPERSENSIBILIDAD, PACIENTES CON ULCERA PEPTICA, ENFERMEDAD CARDIACA O HEPATICA. ADMINISTRESE CON PRECAUCION EN EMBARAZADAS ,ANCIANOS, NIÑOS.Y PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO</p>
<p>CARBOPLATINO INDICACIONES :COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DEL CANCER AVANZADO DEL OVARIO DE ORIGEN EPITELIAL. CONTRAINDICACIONES:HIPERSENSIBILIDAD A LOS COMPONENTES, PACIENTES CON TRASTORNOS RENALES GRAVES Y EN PACIENTES CON SUPRESION MEDULAR SEVERA</p>
<p>CARBOXIMETILCELULOSA SODICA INDICACIONES :SOLUCION LUBRICANTE Y REHUMECTANTE PARA LENTES DE CONTACTO VENTA SIN FORMULA MEDICA</p>
<p>CARMUSTINA INDICACIONES :AGENTE ANTINEOPLASICO UNICO O COMBINADO EN PACIENTES CONTUMORES CEREBRALES, MIELOMA MULTIPLE, ENFERMEDAD DE HODGKIN Y LINFOMAS. CONTRAINDICACIONES:HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO, EMBARAZO, PACIENTES CON BAJO RECUENTO DE PLAQUETAS, LEUCOCITOS O ERITROCITOS CIRCULANTES. SE RECOMIENDAN MONITOREOS DE RECUENTO SANGUINEO COMPLETO POR LO MENOS HASTA SEIS SEMANAS DESPUES DE UNA DOSIS, ASI COMO CONTROLES DE LA FUNCION HEPATICA Y PULMONAR.</p>
<p>CARNITINA INDICACIONES :MANEJO DE LAS DEFICIENCIAS LOCALES Y SISTEMICAS DEMOSTRADAS DE CARNITINA. CONTRAINDICACIONES:HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO.</p>
<p>CASCARA SAGRADA, BOLDO, RUIBARBO. INDICACIONES :LAXANTE- CONTRAINDICACIONES:SINTOMAS DE APENDICITIS Y DEMAS ESTADOS DOLOROSOS E INFLAMATORIOS DEL APARATO DIGESTIVO. OBSTRUCCION GASTROINTESTINAL</p>
<p>CEFACLOR INDICACIONES :INFECCIONES CAUSADAS POR GERMENES SENSIBLES AL CEFACLOR CONTRAINDICACIONES:HIPERSENSIBILIDAD A LOS CEFALOSPORINAS Y PENICILINAS Y CARBAPENEMICOS. ADMINISTRESE CON PRECAUCION A PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL.</p>
<p>CEFADROXILO INDICACIONES :INFECCIONES PRODUCIDAS POR GERMENES SENSIBLES AL CEFADROXILO. CONTRAINDICACIONES:HIPERSENSIBILIDAD A LOS CEFALOSPORINAS Y PENICILINAS Y CARBAPENEMICOS. ADMINISTRESE CON PRECAUCION A PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL.</p>
<p>CEFALEXINA INDICACIONES :INFECCIONES PRODUCIDAS POR GERMENES SENSIBLES A LA CEFALEXINA. CONTRAINDICACIONES:HIPERSENSIBILIDAD A LOS CEFALOSPORINAS Y PENICILINAS Y CARBAPENEMICOS. ADMINISTRESE CON PRECAUCION A PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL.</p>
<p>CEFAZOLINA SODICA. INDICACIONES :INFECCIONES PRODUCIDAS POR GERMENES SENSIBLES A LA CEFAZOLINA. CONTRAINDICACIONES:HIPERSENSIBILIDAD A LOS CEFALOSPORINAS Y PENICILINAS Y CARBAPENEMICOS. ADMINISTRESE CON PRECAUCION A PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL.</p>
<p>CEFOPERAZONA, SULBACTAM. INDICACIONES :INFECCIONES CAUSADAS POR GERMENES PRODUCTORES DE BETALACTAMASA QUE RESPONDAN A LA CEFOPERAZONA. CONTRAINDICACIONES:HIPERSENSIBILIDAD A LOS CEFALOSPORINAS Y PENICILINAS Y CARBAPENEMICOS. ADMINISTRESE CON PRECAUCION A PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL.</p>
<p>CEFOTAXIMA INDICACIONES :INFECCIONES DEL TRACTO GENITOURINARIO Y RESPIRATORIO PRODUCIDAS POR GERMENES SENSIBLES A LA CEFOTAXIMA Y ALTERNATIVO EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, BACTEREMIA Y SEPTICEMIA, CUANDO NO HAN RESPONDIDO A OTROS TRATAMIENTOS.</p>

<p>CONTRAINDICACIONES:HIPERSENSIBILIDAD A LOS CEFALOSPORINAS Y PENICILINAS Y CARBAPENEMICOS. ADMINISTRESE CON PRECAUCION A PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL.</p>
<p>CEFRADINA INDICACIONES :INFECCIONES PRODUCIDAS POR GERMENES SENSIBLES A LA CEFRADINA CONTRAINDICACIONES:HIPERSENSIBILIDAD A LOS CEFALOSPORINAS Y PENICILINAS Y CARBAPENEMICOS. ADMINISTRESE CON PRECAUCION A PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL.</p>
<p>CEFUROXIMA INDICACIONES :INFECCIONES CAUSADAS POR GERMENES SENSIBLES A LA CEFUROXIMA. CONTRAINDICACIONES: HIPERSENSIBILIDAD A LOS CEFALOSPORINAS Y PENICILINAS Y CARBAPENEMICOS. ADMINISTRESE CON PRECAUCION A PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL.</p>
<p>CELULOSA OXIDADA INDICACIONES :HEMOSTATICO. CONTRAINDICACIONES:NO DEBE UTILIZARSE PARA CONTROLAR LA HEMORRAGIA DE GRANDES ARTERIAS, NI EN SUPERFICIES NO HEMORRAGICAS QUE EXUDEN SUERO.DEBE RETIRARSE UNA VEZ CONSEGUIDA LA HEMOSTASIS. DEBE REMOVERSE CUALQUIER EXCESO ANTES DEL CIERRE DE LA HERIDA. NO DEBE IMPREGNARSE CON AGENTES ANTIINFECCIOSOS O SUSTANCIAS HEMOSTATICAS O AMORTIGUANES. NO DEBE USARSE PARA IMPLANTES EN DEFECTOS OSEOS.</p>

<p>CETILPIRIDINIO CLORURO, MENTOL, METILO SALICILATO. INDICACIONES :ANTISEPTICO BUCOFARINGEO VENTA SIN FORMULA MEDICA</p>
<p>CIANOCOBALAMINA (VITAMINA B12) INDICACIONES :ANEMIA PERNICIOSA CON O SIN COMPLICACIONES NEUROLOGICAS CONTRAINDICACIONES:SOLO DEBE ADMINISTRARSE CUANDO SE TENGA UN DIAGNOSTICO SEGURO, DEBIDO A LA POSIBILIDAD DE ENMASCARAR LOS SINTOMAS DE DEGENERACION AGUDA DE LA MEDULA ESPINAL</p>
<p>CICLOFOSFAMIDA. INDICACIONES :COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE LINFOMAS MALIGNOS INCLUYENDO EL LINFOMA DE BURKITT, ENFERMEDAD DE HODKIN, LINFOSARCOMA LINFOBLASTICO, MIELOMA MULTIPLE, LEUCEMIA LINFOCITICA Y LEUCEMIA GRANULOCITICA CRONICA, MICOSIS FUNGOIDE, NEUROBLASTOMA, RETINOBLASTOMA. CONTRAINDICACIONES:EMBARAZO, PACIENTES DEBILES, CISTITIS HEMORRAGICA. ADMINISTRESE CON PRECAUCION EN PACIENTES CON LEUCOPENIA, TROMBOCITOPENIA, PACIENTES CON DEPRESION DE LA MEDULA OSEA, AFECCION HEPATICA O RENAL Y DIABETES MELLITUS.</p>
<p>CICLOPIROXOLAMINA. INDICACIONES :ANTIMICOTICO DE USO EXTERNO. CONTRAINDICACIONES:HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO. ADMINISTRESE CON PRECAUCION EN EMBARAZO, LACTANCIA Y EN NIÑOS MENORES DE DIEZ (10) AÑOS DE EDAD. EVITESE EL CONTACTO CON LOS OJOS.</p>
<p>CICLOSPORINA. INDICACIONES :INMUNOSUPRESOR EN EL TRASPLANTE DE CORAZON, RIÑON, HIGADO, MEDULA OSEA. CONTRAINDICACIONES:HIPERSENSIBILIDAD A LA CICLOSPORINA, EMBARAZO Y LACTANCIA</p>
<p>CILAZAPRIL INDICACIONES :TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ESENCIAL CONTRAINDICACIONES:HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO O A CUALQUIER OTRO INHIBIDOR DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE LA ANGIOTENSINA, EMBARAZO, PACIENTES CON ASCITIS. ADMINISTRESE CON PRECAUCION EN PACIENTES CON HIPOVOLEMIA O HIPONATREMIA, FALLA CARDIACA CONGESTIVA, CIRROSIS HEPATICA, DISFUNCION RENAL, EN LA CUAL DURANTE EL TRATAMIENTO DEBEN CONTROLARSE LOS NIVELES SERICOS DE POTASIO, DURANTE LA LACTANCIA Y EN NIÑOS MENORES DE DOCE (12) AÑOS DE EDAD.</p>
<p>CIMETIDINA. INDICACIONES :TRATAMIENTO DE ULCERAS GASTRICAS Y DUODENALES CONTRAINDICACIONES:INSUFICIENCIA RENAL O HEPATICA. DEBE EVITARSE SU ADMINISTRACION DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA A MENOS QUE SEA ESENCIAL HACERLO, NO DEBE ADMINISTRARSE A MENORES DE DOS (2) AÑOS DE EDAD.</p>
<p>ZINC OXIDO INDICACIONES :PROTECTOR CUTANEO CONTRAINDICACIONES:HIPERSENSIBILIDAD A LOS COMPONENTES. VENTA SIN FORMULA MEDICA</p>
<p>CIPROTERONA ACETATO – ETINILESTRADIOL. INDICACIONES :TRATAMIENTO DEL ACNE VULGAR REFRACTARIO A OTRO TIPO DE TERAPIA.; SEBORREA CON MANIFESTACIONES ANDROGENICAS.. CONTRAINDICACIONES:EMBARAZO, HEPATOPATIAS, ANTECEDENTES DE HERPES GRAVIDICO, NEOPLASIAS EXCEPTUANDO CARCINOMA DE PROSTATA, TROMBOEMBOLISMO, HIPERTENSION, ACCIDENTES CEREBROVASCULARES, METRORRAGIAS</p>
<p>CISPLATINO. INDICACIONES :COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE TUMORES TESTICULARES Y TUMORES METASTASICOS DE OVARIO. MELANOMA MALIGNO Y OSTEOSARCOMA. CONTRAINDICACIONES:HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO, DANO RENAL O AUDITIVO, DEPRESION DE LA MEDULA OSEA, EMBARAZO. DURANTE EL TRATAMIENTO DEBEN REALIZARSE ANALISIS PERIODICOS DE LA FUNCION SANGUINEA.</p>

<p>COMPLEJO B + NICOTINAMIDA, PIRIDOXINA, RIBOFLAVINA, TIAMINA Y SALES DE HIERRO INDICACIONES :ANEMIAS FERROPRIVAS Y EN LAS DEFICIENCIAS DE VITAMINAS DEL COMPLEJO B CONTRAINDICACIONES:ULCERA GASTRICA Y ANASTOMOSIS GASTROINTESTINAL</p>
<p>CLARITROMICINA. INDICACIONES :TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES CAUSADAS POR GERMESES SENSIBLES A LA CLARITROMICINA. CONTRAINDICACIONES:HIPERSENSIBILIDAD DE LOS ANTIBIOTICOS MACROLIDOS, EMBARAZO Y LACTANCIA, ADMINISTRESE CON PRECAUCION EN PACIENTES CON DISFUNCION HEPATICA..</p>
<p>CLINDAMICINA (FOSFATO) - TOPICO INDICACIONES :COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DEL ACNE. CONTRAINDICACIONES:HIPERSENSIBILIDAD A LA CLINDAMICINA O LINCOMICINA.</p>
<p>CLINDAMICINA. INDICACIONES :INFECCIONES CAUSADAS POR GERMESES SENSIBLES A LA CLINDAMICINA. CONTRAINDICACIONES:HIPERSENSIBILIDAD A LA CLINDAMICINA, RECIEN NACIDOS, EMBARAZO. ADMINISTRESE CON PRECAUCION EN PACIENTES CON DISFUNCION HEPATICA O RENAL. PUEDE PRODUCIR COLITIS PSEUDOMEMBRANOSA A VECES FATAL.</p>

<p>CLIOQUINOL, DESONIDA. INDICACIONES :AFECCIONES INFLAMATORIAS DE LA PIEL PRODUCIDAS POR GERMESES SENSIBLES AL CLIOQUINOL. CONTRAINDICACIONES:HIPERSENSIBILIDAD A LOS COMPONENTES, ACNE ROSACEA, TUBERCULOSIS CUTANEA, ENFERMEDADES VIRALES Y MICOTICAS DE LA PIEL. EVITAR TRATAMIENTOS PROLONGADOS Y/O EN AREAS EXTENSAS EN NINOS Y PACIENTES EMBARAZADAS.</p>
<p>CLOBENZOREX INDICACIONES :ANOREXIGENO CONTRAINDICACIONES:HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO, GLAUCOMA, INSUFICIENCIA CARDIACA CORONARIA. HIPERTENSION. PACIENTES CON ANTECEDENTES PSICOTICOS, EPILEPTICOS, ABUSO MEDICAMENTOSO, ALCOHOLICO O TABAQUICO, EMBARAZO Y LACTANCIA. EN LAS ETIQUETAS Y/O EMPAQUES DEBE APARECER UNA FRANJA VIOLETA EN SENTIDO VERTICAL CON LA LEYENDA: "MEDICAMENTO DE CONTROL ESPECIAL". USESE BAJO ESTRUCTA VIGILANCIA MEDICA. MEDICAMENTO SUSCEPTIBLE DE CAUSAR DEPENDENCIA.</p>
<p>CLOBETAZOL 17-PROPIONATO – TOPICO INDICACIONES :TERAPIA CORTICOSTEROIDE DE LA PIEL CONTRAINDICACIONES:HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO, LESIONES TUBERCULOSAS, FUNGOSAS O VIRALES DE LA PIEL.</p>
<p>CLONIDINA CLORHIDRATO INDICACIONES :ANTIHIPERTENSIVO CONTRAINDICACIONES: HIPOTENSION, ENFERMEDAD DEL NODULO SINUSAL. ADMINISTRESE CON PRECAUCION EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA VASCULAR CEREBRAL O CORONARIA O CON HISTORIA DE DEPRESION, ENFERMEDAD DE REYNAUD,TROMBOANGELITIS OBLITERANTE, EMBARAZO. PUEDE POTENCIAR DEPRESORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.</p>
<p>CLORANFENICOL (LEVOGIRO) (INYECTABLE Y CAPSULAS) INDICACIONES :FIEBRE TIFOIDEA TIPO EXANTEMATICO E INFECCIONES PRODUCIDAS POR GERMESES SENSIBLES AL CLORANFENICOL CUYO TRATAMIENTO NO ES POSIBLE CON OTROS ANTIBIOTICOS. CONTRAINDICACIONES:NO DEBE USARSE EN LESIONES LEVES. DEBE EVITARSE TRATAMIENTOS PROLONGADOS PORQUE PUEDE PRODUCIR GRAVES DISCRASIAS SANGUINEAS. DURANTE EL TRATAMIENTO DEBEN HACERSE CONTROLES DE CUADRO HEMATICO."EL CLORANFENICOL PUEDE PRODUCIR ANEMIA APLASTICA FATAL" USO EXCLUSIVAMENTE INTRAHOSPITALARIO.</p>
<p>CLORANFENICOL, BENZOCAINA (SOLUCION OTICA) INDICACIONES :INFECCIONES OTICAS PRODUCIDAS POR GERMESES SENSIBLES AL CLORANFENICOL. CONTRAINDICACIONES:HIPERSENSIBILIDAD A LOS COMPONENTES, RECIEN NACIDOS, PACIENTES CON ANTECEDENTES DE DISCRASIAS SANGUINEAS. EVITESE SU USO PROLONGADO. PUEDE PRODUCIR ANEMIA APLASTICA FATAL.</p>
<p>CLORFENIRAMINA MALEATO MAS FENILPROPANOLAMINA INDICACIONES :ANTIHISTAMINICO, DESCONGESTIONANTES NASAL. CONTRAINDICACIONES: HIPERSENSIBILIDAD A LOS COMPONENTES. ADMINISTRESE CON PRECAUCION EN PACIENTES CON HIPERTENSION, HIPERTIROIDISMO, DESORDENES CARDIOVASCULARES, DIABETES MELLITUS O GLAUCOMA DE ANGULO CERRADO. HIPERTROFIA PROSTATICA PUEDE PRODUCIR SOMNOLENCIA POR TANTO DEBE EVITARSE EL CONDUCIR VEHICULO Y EFECTUAR ACTIVIDADES QUE REQUIERAN ANIMO VIGILANTE.</p>
<p>CLORHEXIDINA GLUCONATO SOLUCION AL 20% -CLOROBUTANOL. INDICACIONES :PREVENCION Y TRATAMIENTO DE LA CARIES DENTAL Y TRATAMIENTO DE LA GINGIVITIS. CONTRAINDICACIONES: HIPERSENSIBILIDAD A LOS COMPONENTES.</p>
<p>CLORHEXIDINA GLUCONATO. INDICACIONES :ANTISEPTICO DE USO EXTERNO. CONTRAINDICACIONES :EVITESE EL CONTACTO CON LOS OJOS.</p>
<p>CLORURO DE SODIO INDICACIONES :APORTE HIDROELECTROLITICO CONTRAINDICACIONES: ADMINISTRAR CON PRECAUCION EN PACIENTES CON FALLA CARDIACA CONGESTIVA, EDEMA</p>

<p>PERIFERICO O PULMONAR, INSUFICIENCIA RENAL, HIPERTENSION Y TOXEMIA GRAVIDICA. USESE BAJO ESTRUCTA VIGILANCIA MEDICA.</p>
<p>CLOTRIMAZOL, DEXAMETASONA, GENTAMICINA SULFATO. (CREMA) INDICACIONES :DERMATITIS CAUSADAS POR GERMENES SENSIBLES AL CLOTRIMAZOL Y GENTAMICINA CONTRAINDICACIONES: HIPERSENSIBILIDAD A LOS COMPONENTES, LESIONES TUBERCULOSAS VIRALES Y MICOTICAS DE LA PIEL.</p>
<p>CLOTRIMAZOL .INDICACIONES :ANTIMICOTICO CUTANEO CONTRAINDICACIONES: HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO.</p>
<p>COLCHICINA INDICACIONES :ANTIGOTOSO URICOSURICO CONTRAINDICACIONES: EMBARAZO. ADMINISTRESE CON PRECAUCION A PACIENTES ANCIANOS O DEBILES Y A AQUELLOS CON DESORDENES CARDIACOS RENALES O GASTROINTESTINALES</p>
<p>CONCENTRADO DE PROTEINA DE SUERO DE LA LECHE - LECITINA DE SOYA. INDICACIONES :SUPLEMENTO PROTEICO, UTIL PARA PROVEER UN APORTE EXTRAORDINARIO DE PROTEINAS PARA PACIENTES QUE NO PUEDEN SATISFACER SUS NECESIDADES CON UNA DIETA USUAL.</p>

<p>CONDROITINA SULFATO Y HIALURONATO DE SODIO O HIDROXIPROPIL METIL CELULOSA INDICACIONES :UTIL COMO AUXILIAR EN PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS DEL SEGMENTO ANTERIOR DEL OJO CONTRAINDICACIONES: GLAUCOMA, HIPERSENSIBILIDAD AL PRODUCTO. USO EXCLUSIVO DEL OFTALMOLOGO.</p>
<p>CORTICOTROPINA INDICACIONES :DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CORTICOSUPRARRENAL. CONTRAINDICACIONES: HIPERSENSIBILIDAD A LA TETRACOSACTIDA, PSICOSIS AGUDA, INFECCIONES (SIEMPRE QUE NO SE ADMINISTREN SIMULTANEAMENTE ANTIBIOTICOS). ULCERA GASTRODUODENAL, SINDROME DE CUSHING, INSUFICIENCIA CARDIACA, EMBARAZO, HIPERSENSIBILIDAD A LA ACTH DE ORIGEN ANIMAL, DIABETES MELLITUS, HIPERTENSION MODERADA O SEVERA.</p>
<p>INSULINA ZINC CRISTALINA INDICACIONES :HIPOGLICEMIANTE CONTRAINDICACIONES: HIPOGLICEMIA, HIPERSENSIBILIDAD A LOS COMPONENTES. NO CONGELAR NI REFRIGERAR. NO CAMBIAR DE INSULINA SIN CONSULTAR A SU MEDICO. USESE BAJO VIGILANCIA MEDICA.</p>
<p>CROMOGLICATO SODICO (NASAL) INDICACIONES : PROFILAXIS DE LA RINITIS ALERGICA. CONTRAINDICACIONES: HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO.</p>
<p>CROMOGLICATO SODICO.(OFTALMICO) INDICACIONES : PROFILACTICO DE CONJUNTIVITIS ALERGICAS CONTRAINDICACIONES : HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO</p>

Dado en Santafé de Bogotá., D.C a los Ocho (8) días del mes de julio de 1999

INDICE

2.1 PROTOCOLOS.....	1
2.2 REPORTE DE FARMACOVIGILANCIA.....	4
2.3 CONSULTA.....	6
2.3.1 VITALUX.....	6
2.4 NUEVA ASOCIACION.....	7
2.4.1 PLANTAGO.....	7
2.5 NUEVA VIA DE ADMINISTRACION, AMPLIACION DE INDICACIONES.....	8
2.5.1 CASTAÑO DE INDIAS TABLETAS.....	8
2.6 INSTRUCTIVO DE USO.....	8
2.6.1 XENICAL.....	8
2.7 MODIFICACION DE CONTRAINDICACIONES.....	9
2.7.1 ZURCAL 20 MG.....	9
2.8 ACTUALIZACION DE INFORMACION PARA PRESCRIBIR QUE INCLUYE MODIFICACIONES EN LAS CONTRAINDICACIONES, ADVERTENCIAS E INTERACCIONES DEL PRODUCTO: PREPULSID TABLETAS	10
2.9 INFORMACION PARA PRESCRIBIR E INSERTO.....	10
2.9.1 ENGERIX B PEDIATRICO.....	10
2.10 ADICION DE INFORMACION BASICA.....	11
2.10.1 MERONEM 1 G.....	11
2.11 ACTUALIZACION DE INFORMACION FARMACOLOGICA.....	12
2.11.1 ZOCOR 10 Y 20 MG.....	12
2.12 RESPUESTA DE AUTO.....	12
2.12.1 TALOXA TABLETAS 400 y 600 mg.....	12
2.13 ACTUALIZACION DE GRUPOS FARMACOLOGICOS.....	13