CONVENIO MODIFICATORIO NÚMERO 3 (TRES) AL CONTRATO ABIERTO NÚMERO **U170197** PARA LA ADQUISICIÓN DE BIENES TERAPÉUTICOS DE LOS GRUPOS 010 MEDICAMENTOS Y 040 PSICOTRÓPICOS, PARA LA COMPRA CONSOLIDADA DEL EJERCICIO FISCAL 2018, QUE CELEBRAN POR UNA PARTE EL **INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**, QUE EN LO SUCESIVO SE DENOMINARÁ **"EL INSTITUTO"**, REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR **MARÍA GUADALUPE SERRANO ZARIÑANA**, EN SU CARÁCTER DE APODERADA LEGAL Y, POR LA OTRA, LA EMPRESA **COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.**, EN LO SUBSECUENTE **"EL PROVEEDOR"**, REPRESENTADA POR **RENÉ VALERA REA**, EN SU CARÁCTER DE REPRESENTANTE LEGAL, A QUIENES DE MANERA CONJUNTA SE LES DENOMINARÁ **"LAS PARTES"**, AL TENOR DE LOS ANTECEDENTES, DECLARACIONES Y CLÁUSULAS SIGUIENTES:

A N T E C E D E N T E S

I.- Con fecha 17 de octubre de 2017 **"LAS PARTES"** suscribieron el contrato primigenio, derivado del procedimiento de Licitación Pública Nacional Electrónica número **LA-019GYR047-E52-2017**, con una vigencia a partir del 1 de enero y hasta el 31 de diciembre de 2018.

II.- En la Cláusula Décima Octava, "Modificaciones al Contrato" del contrato primigenio, **"LAS PARTES"** acordaron que el instrumento jurídico podría ser modificado durante la vigencia del mismo, de conformidad con el artículo 52 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público y 91 de su Reglamento.

III.- En el **Anexo 1 (uno)** del contrato primigenio, **"LAS PARTES"** convinieron las características, técnicas y cantidades totales de los bienes, así como el monto a ejercer durante la vigencia del citado instrumento jurídico.

IV.- Con fecha 29 de junio de 2018, **"LAS PARTES"** suscribieron el Convenio Modificatorio número 1 (uno) a través del cual se acordó incrementar la clave 010 000 4024 04 00, modificando el monto máximo del contrato primigenio, para quedar establecido en la cantidad de **$82,256,466.38 (OCHENTA Y DOS MILLONES DOSCIENTOS CINCUENTA Y SEIS MIL CUATROCIENTOS SESENTA Y SEIS PESOS 38/100 M.N.).**

V.- Con fecha 16 de octubre de 2018 **"LAS PARTES"** suscribieron el convenio modificatorio número 2 (dos) a través del cual se incluyó registro sanitario para la clave 010 000 4024 04 00.

D E C L A R A C I O N E S

I.- "EL INSTITUTO", declara a través de su Apoderada legal, que:

I.1.- Mediante oficio número 095384611800/**2018004901** de fecha 12 de noviembre de 2018 recibido el día 20 de noviembre del mismo año, la Titular de la Coordinación de Control de Abasto en su carácter de Área Consolidadora y representante de los administradores del contrato

primigenio, solicitó al Titular de la Coordinación de Adquisición de Bienes y Contratación de Servicios, respecto de las claves 010 000 5282 01 00 y 010 000 5290 00 00, lo siguiente:

*"En relación al contrato **U170197**, adjudicado al proveedor…, para atender la necesidad de las claves* 010 000 5282 01 00 y 010 000 5290 00 00, *para el presente ejercicio fiscal.*

Se hace de su conocimiento que el proveedor antes citado, remitió la siguiente documentación:

Escritos de fecha 02 de noviembre del año en curso, solicitando inclusión para las claves 010 000 5282 01 00 y 010 000 5290 00 00.

En los escritos en comento, el proveedor refiere que derivado del retraso en el surtimiento de materia prima se encuentra en desabasto del bien con las diferentes marcas asignadas al contrato U170197, solicitando la inclusión de los siguientes registros sanitarios:

(…)

Atendiendo a la petición del proveedor y el incumplimiento en la entrega que presentan las claves de referencia en los almacenes del ámbito nacional, de conformidad con lo establecido en el numeral denominado "inclusión de registros sanitarios" de los Términos y ~~Condiciones del procedimiento de contratación LA-019GYR047-E52-2017, en el artículo 52~~ cuarto párrafo de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público, en mi carácter de área consolidadora y representante de los administradores de contrato, se solicita proceder con el convenio modificatorio en el que se incluyan los registros sanitarios indicados en el recuadro que antecede, sujetándose a los mismos términos y condiciones de contratación"

(…)

Lo anterior, en apego a lo dispuesto en el párrafo cuarto del artículo 52 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público; remitiendo para tal efecto el soporte documental y el resultado técnico de la evaluación de Inclusión de los Registros Sanitarios de fecha 8 de noviembre de 2018, suscrito por la Doctora María de Jesús Nambo Lucio, Titular de la División Institucional de Cuadros Básicos de Insumos para la Salud. Documentos que se agregan al **Anexo 1 (uno)** del presente convenio.

II.- "EL PROVEEDOR" declara, a través de su representante legal, que:

II.1.- Con escritos de fecha 2 de noviembre de 2018, solicitó la inclusión de registros sanitarios, a la Coordinación de Control de Abasto, manifestando en lo conducente lo siguiente:

En el primer escrito.

(…)
*"Por este conducto no permitimos solicitar atentamente la autorización para incluir y entregar la clave **010.000.5282.01.00**, con la marca **Koide**, fabricado por **Laboratorios Pisa, S.A. de C.V.** con el fin de atender las órdenes de reposición correspondientes al*

DIVISIÓN DE CONTRATOS
NIVEL CENTRAL

"Este instrumento Jurídico fue elaborado de conformidad con los documentos correspondientes que se señalan.

*contrato **U170197**, lo anterior para no generar ningún desabasto al IMSS durante el periodo del contrato."*
(...)

En el segundo escrito.

(...)
*"Por este conducto no permitimos solicitar atentamente la autorización para incluir y entregar la clave **010.000.5290.00.00**, con la marca **TERAVASA**, fabricado por **Laboratorios Pisa, S.A. de C.V.** con el fin de atender las órdenes de reposición correspondientes al contrato **U170197**, lo anterior para no generar ningún desabasto al IMSS durante el periodo del contrato."*
(...)

II.2.- Está en condiciones de continuar suministrando a **"EL INSTITUTO"** los bienes en los términos pactados en el contrato primigenio, sin modificar las características técnicas de los bienes acordados.

III.- "LAS PARTES", declaran, por conducto de su apoderada legal y representante legal, respectivamente, que:

III.1.- Las facultades que les fueron otorgadas no les han sido modificadas, restringidas, ni revocadas de forma alguna, para los efectos que se deriven del presente instrumento legal.

III.2.- Están de acuerdo en celebrar el presente convenio modificatorio con fundamento en lo dispuesto en el artículo 52 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público, por lo que se otorgan las siguientes:

C L Á U S U L A S

PRIMERA.- "LAS PARTES" convienen en modificar el contrato primigenio para incluir los registros sanitarios para las claves que se describen a continuación, conforme se detalla en el **Anexo 1 (uno)** del presente instrumento jurídico, quedando de la siguiente manera:

Clave	No. De Registro Sanitario	Titular de Registro Sanitario	País de Origen indicado en los registros sanitarios y manifestado por el proveedor
010 000 5282 01 00	203M2012 SSA	LABORATORIOS PISA, S.A. DE C.V.	MÉXICO
010 000 5290 00 00	350M2014 SSA	LABORATORIOS PISA, S.A. DE C.V.	MÉXICO

SEGUNDA.- GARANTÍA DE CUMPLIMIENTO DEL CONVENIO.- "EL PROVEEDOR" se obliga a entregar, a más tardar dentro del plazo de 10 (diez) días naturales, contados a partir de la firma de

DIVISIÓN DE CONTRATOS
NIVEL CENTRAL

este instrumento jurídico, la modificación o el endoso a la garantía de cumplimiento del contrato que se modifica.

TERCERA.- "LAS PARTES" convienen expresamente que salvo lo previsto en el presente convenio, no se modifica, altera o nova en forma alguna lo estipulado en el contrato primigenio, ni en el convenio modificatorio número 1 (uno) y 2 (dos).

CUARTA.- JURISDICCIÓN.- Para la interpretación y el cumplimiento de este convenio modificatorio, así como todo aquello que no esté expresamente estipulado en el mismo, **"LAS PARTES"** se someten a la jurisdicción de los Tribunales Federales competentes de la Ciudad de México, renunciando a cualquier otro fuero presente o futuro que por razón de su domicilio les pudiera corresponder.

Enteradas **"LAS PARTES"** del contenido y alcance de todas y cada una de las cláusulas de este instrumento jurídico, lo ratifican y firman en la Ciudad de México, el día **30 de noviembre de 2018**, por sextuplicado, quedando un ejemplar en poder de **"EL PROVEEDOR"** y los restantes en poder de **"EL INSTITUTO"**.

"EL INSTITUTO" **INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**	**"EL PROVEEDOR"** **COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.**
MARÍA GUADALUPE SERRANO ZARIÑANA Apoderada Legal	**RENÉ VALERA REA** Representante Legal

ÁREA CONSOLIDADORA EN REPRESENTACIÓN DE LOS ADMINISTRADORES DEL CONTRATO

Numeral 5.4.13 de las Políticas, Bases y Lineamientos en materia de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del IMSS, artículos 2, fracción II y 84 del Reglamento de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público

MARÍA DEL PILAR BUERBA GÓMEZ
Coordinadora de Control de Abasto

AA/LBGP/VER

ANEXO 1 (UNO)

"REQUERIMIENTO Y SUSTENTO DEL CONVENIO"

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

EL PRESENTE ANEXO CONSTA DE **34** HOJAS INCLUYENDO ESTA CARÁTULA

SIN TEXTO

MÉXICO
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
UNIDAD DE ADQUISICIONES

20 NOV 2018
RECIBIDO
COORDINACIÓN DE ADQUISICIÓN DE BIENES Y CONTRATACIÓN DE SERVICIOS

DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN
COORDINACIÓN DE CONTROL DE ABASTO

IMSS

Ciudad de México, a 12 de noviembre de 2018
Oficio No. 095384611800/**2018004901**

COORDINACIÓN TÉCNICA
PLANEACIÓN Y CONTROL

20 NOV 2018
RECIBIDO
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Lic. José Roberto Flores Bañuelos
Titular de la Coordinación de Adquisición de Bienes y Contratación de Servicios.
Presente.-

En relación al contrato **U170197**, adjudicado al proveedor **Comercializadora Pentamed, S.A. de C.V.**, derivado del procedimiento de Licitación Pública Nacional Electrónica número **LA-019GYR047-E52-2017**, para atender la necesidad de las claves 010 000 5282 01 00 y 010 000 5290 00 00, para el presente ejercicio fiscal.

Se hace de su conocimiento que el proveedor antes citado, remitió la siguiente documentación:

- Escritos de fecha 02 de noviembre del año en curso, solicitando inclusión para las claves 010 000 5282 01 00 y 010 000 5290 00 00.

En los escritos en comento, el proveedor refiere que derivado del retraso en el surtimiento de materia prima se encuentra en desabasto del bien con las diferentes marcas asignadas al contrato U170197, solicitando la inclusión de los siguientes registros sanitarios:

No. de Contrato	Clave					Descripción	No. de Registro Sanitario	Titular de Registro Sanitario	País de Origen indicado en los registros sanitarios y manifestado por el proveedor.
U170197	010	000	5282	01	00	LAMIVUDINA TABLETA CADA TABLETA CONTIENE: LAMIVUDINA 150 MG ENVASE CON 60 TABLETAS.	209M2012 SSA	LABORATORIOS PISA, S.A. DE C.V.	MÉXICO
	010	000	5290	00	00	SAQUINAVIR COMPRIMIDO CADA COMPRIMIDO CONTIENE: MESILATO DE SAQUINAVIR EQUIVALENTE A 500 MG DE SAQUINAVIR ENVASE CON 120 COMPRIMIDOS.	350M2014 SSA		

CH3

Atendiendo a la petición del proveedor y el incumplimiento en la entrega que presentan las claves de referencia en los almacenes del ámbito nacional, de conformidad con lo establecido en el numeral denominado "inclusión de registros sanitarios" de los Términos y Condiciones del procedimiento de contratación **LA-019GYR047-E52-2017**, en el artículo 52 cuarto párrafo de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público, en mi carácter de área consolidadora y representante de los administradores de contrato, se solicita proceder con el convenio modificatorio en el que se incluyan

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Ciudad de México, a 12 de noviembre de 2018
Oficio No. 095384611800/**2018004901**

los registros sanitarios indicados en el recuadro que antecede, sujetándose a los mismos términos y condiciones de contratación.

En virtud de lo anterior, se anexa al presente soporte documental que se lista a continuación:

- Resultado Técnico de la Evaluación de Inclusión, emitido por la Titular de la División Institucional de Cuadros Básicos de Insumos para la Salud, mediante el cual acredita el cumplimiento de los requisitos técnicos de los registros sanitarios y carta de cumplimiento de normas a incluir.
- Escritos del proveedor en el que solicita la inclusión y los cuadros de inclusión de los registros sanitarios.
- Escritos de los Titulares de los Registros Sanitarios en los cuales manifiesta la imposibilidad de entrega.
- Cartas de respaldo de los Titulares de los Registros Sanitarios a incluir.
- Cartas del Proveedor a través de las cuales manifiesta el origen de los bienes a incluir.

Agradeciendo su valioso apoyo para que la presente solicitud sea atendida en el menor plazo posible dada la problemática de surtimiento.

Sin otro particular, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

Atentamente
La Titular

María del Pilar Buerba Gómez

- **Mtro. Gerardo Miguel Ramírez Fraga**- Titular de la Unidad de Administración.*
- **Ing. Gabriel Barreto Olmos.**- Titular de la Coordinación Técnica de Planeación. (*)
- **Lic. María Guadalupe Serrano Zariñana.**- Titular de la Coordinación Técnica de Bienes y Servicios (*) -Para Seguimiento y Registro en SAI
- **Lic. Alma Rosa Medrano Diaz.**- Titular de la División de Bienes Terapéuticos (*)-Para Seguimiento y Registro en SAI
- **Lic. Laura Rosario Belaunzarán González.**- Titular de la División de Apoyo Normativo al Proceso de Abasto. (*)

*Copias enviada a través del SICGC

*GBO/ALMOC/JOVC/JCB/ECI

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
DIVISIÓN INSTITUCIONAL DE CUADROS BÁSICOS DE INSUMOS PARA LA SALUD

RESULTADO TÉCNICO DE LA EVALUACIÓN DE INCLUSIÓN DEL (OS) REGISTRO(S) SANITARIO(S) PRESENTADA POR EL PROVEDOR
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.

EN ATENCIÓN A LA SOLICITUD DEL PROVEEDOR PRESENTADA ANTE LA COORDINACIÓN DE CONTROL DE ABASTO MEDIANTE ESCRITO, PARA LA INCLUSIÓN DEL (OS) REGISTRO(S) SANITARIO(S) A TRAVÉS DE CONVENIO MODIFICATORIO, PARA LA(S) CLAVE(S) QUE AMPARA EL CONTRATO NÚMERO **U170197**, EL CUAL DERIVÓ DEL PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN **LA-019GYR047-E52-2017:**

ESTA DIVISIÓN INSTITUCIONAL DE CUADROS BÁSICOS DE INSUMOS PARA LA SALUD, EN SU CARÁCTER DE ÁREA TÉCNICA, CONFORME A LOS NUMERALES 4.25 INCISO e), 4.39 Y 5.3.9 INCISO a) DE LAS POLÍTICAS, BASES Y LINEAMIENTOS EN MATERIA DE ADQUISICIONES, ARRENDAMIENTOS Y SERVICIOS DEL IMSS ACTUALIZADAS EL 14 DE DICIEMBRE DE 2017, EN APEGO AL APARTADO DE "INCLUSIÓN DE REGISTROS SANITARIOS" DEL ANEXO TÉRMINOS Y CONDICIONES CONTENIDOS EN EL PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN DEL CUAL SE DERIVA EL CONTRATO QUE SE IDENTIFICA EN EL PRESENTE, REALIZA EL ANÁLISIS DOCUMENTAL PRESENTADO POR EL PROVEEDOR INDICADO EN EL RECUADRO PARA ACREDITAR EL CUMPLIMIENTO DE LOS REQUISITOS TÉCNICOS DE **"REGISTRO SANITARIO"** Y **"CUMPLIMIENTO DE NORMAS"**, EMITIENDO EL SIGUIENTE: EMITIENDO EL SIGUIENTE: ----------

----------RESULTADO TÉCNICO----------

CLAVE	MEDICAMENTO	DESCRIPCIÓN	INDICACIÓN	EMPRESA	REGISTRO SANITARIO	FECHA DE EXPEDICIÓN	FECHA DE VENCIMIENTO	DICTAMEN	CARTA CUMPLIMIENTO DE NORMAS
5282.01	**LAMIVUDINA**	TABLETA 150 mg. Envase con 60 tabletas.	Infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH).	Laboratorios Pisa, S.A.	203M2012 SSA	10/07/2017	02/05/2022	De acuerdo con la información que presenta la empresa, el Registro Sanitario está vigente y cumple con la descripción del Cuadro Básico de Medicamentos del IMSS	CUMPLE
5290.00	**SAQUINAVIR**	COMPRIMIDO Mesilato de saquinavir 500 mg. Envase con 120 comprimidos.	Infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH).	Laboratorios Pisa, S.A.	350M2014 SSA	02/10/2017	24/10/2019		CUMPLE

ATENTAMENTE

DRA. MARÍA DE JESÚS NAMBO LUCIO
TITULAR DE LA DIVISIÓN INSTITUCIONAL DE CUADROS BÁSICOS DE INSUMOS PARA LA SALUD

Fecha de emisión: 08 de noviembre de 2018

Responsable de su revisión: APC

SIN TEXTO

ANEXOS

DIVISÍON DE CONTRATOS

Cuautitlán Izcalli, Estado de México a 02 de noviembre de 2018

Instituto Mexicano del Seguro Social
Dirección de Administración
Unidad de Administración
Coordinación de Control de Abasto

María del Pilar Buerba Gómez
Titular de la Coordinación de Control de Abasto
Presente.

Asunto: **Inclusión de Marca**

Por este conducto no permitimos solicitar atentamente la autorización para incluir y entregar la clave **010.000.5282.01.00**, con la marca **Koide**, fabricado por **Laboratorios Pisa, S.A. de C.V.** con el fin de atender las órdenes de reposición correspondientes al contrato **U170197**, lo anterior para no generar ningún desabasto al IMSS durante el periodo del contrato.

CLAVE(S)					DESCRIPCIÓN	PRESENTACIÓN			CANTIDAD TOTAL	CANTIDAD ASIGNADA	CANTIDAD IMSS
GPO.	GEN.	ESP.	DIF.	VAR.		UNI	CANT.	TIPO			
010	000	5282	01	00	LAMIVUDINA TABLETA CADA TABLETA CONTIENE: LAMIVUDINA 150 MG ENVASE CON 60 TABLETAS	ENV	60	TAB	13,619	13,619	11,996

Agradezco de antemano su atención y esperamos contar con la autorización de inclusión de la marca referida, quedo a su entera disposición no sin antes enviarle mi agradecimiento más cumplido.

Anexo a esta solicitud lo siguiente para referencia:

- Carta de apoyo técnico por parte del fabricante
- Registro Sanitario Vigente
- Anexo 6
- Carta Garantía de Bienes
- Carta de los artículos 50 y 60

Seguro de su atención, reciba un cordial saludo.

Atentamente

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

René Valera Rea
Representante Legal
Comercializadora Pentamed, S.A. de C.V.

Cuautitlán Izcalli, Estado de México, a 02 de noviembre de 2018

"Datos del proveedor"

Instituto Mexicano del Seguro Social
Dirección de Administración
Unidad de Administración
Coordinación de Control de Abasto

María del Pilar Buerba Gómez
Titular de la Coordinación de Control de Abasto
Presente.

Asunto: **Inclusión de Marca**

Licitación Pública Nacional Electrónica No. LA-019GYR047-E52-2017

CLAVE(S)					DESCRIPCIÓN	PRESENTACIÓN			CLASE	NOMBRE DEL TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO	NÚMERO DEL REGISTRO SANITARIO	NOMBRE CORTO Y R.F.C. DEL TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO	PAÍS DE ORIGEN	NOMBRE DEL FABRICANTE
GPO.	GEN.	ESP.	DIF.	VAR.		UNI.	CANT.	TIPO						
010	000	5282	01	00	LAMIVUDINA TABLETA CADA TABLETA CONTIENE: LAMIVUDINA 150 MG ENVASE CON 60 TABLETAS.	ENV	60	TAB	GENÉRICO	LABORATORIOS PISA, S.A. DE C.V.	203M2012 SSA	PISA R.F.C. LPI830527KJ2	MÉXICO	LABORATORIOS PISA, S.A. DE C.V.

ATENTAMENTE

René Valera Rea
Representante Legal
Comercializadora Pentamed, S.A. de C.V.

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

Jenny 6-NOV-1
3375

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

Cofepris
Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

SECRETARÍA DE SALUD

COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS
COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

PRORROGA DEL REGISTRO SANITARIO No.
203M2012 SSA
No. DE SOLICITUD
173300CI200211
No. DE SOLICITUD ANTERIOR
173300CI200175

Con fundamento en los Artículos 4° párrafo cuatro, 8, 14, y 16 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; 2 fracción I, 14, 17, 26, 39 fracciones XXI y XXIV, 17 de la ley Orgánica de la Administración Pública Federal ; artículo 1, 3, fracciones I, XXII y XXVIII, 4 fracción III, 13 inciso A fracción IX, X, 17 bis, fracción IV, 194 último párrafo, 194 bis, 197, 204, 212, 221, 222, Bis, 223, 226, 368, 371, 376, 376 bis, 378, 391 bis y 393 primer párrafo de la Ley General de Salud; 1, 2, 3, 15, 15-A, 17-A de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 1, 2, inciso c fracción X, 15, 36 y 37 del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud; 1, 3 fracción I inciso b, fracción VII y XIII, 4 fracción II inciso c, 11 fracciones VI y IX y XI, 14 fracción I del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitario; 1, 2, 153, 157, 167, 168, 169, 170, 172, 173, 174, 175, 177, 178, 190 bis 1, 190 bis 2 y 190 bis 6 del Reglamento de Insumos para la Salud, se autoriza la prórroga del registro sanitario bajo las siguientes condiciones:

Laboratorios Pisa, S.A. de C.V.
Av. Miguel Ángel de Quevedo No. 555, Col. Romero de Terreros, C.P. 04310, Deleg. Coyoacán, Ciudad de México, México.
LPI830527KJ2

CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Denominación Distintiva:	KOIDE
Denominación Genérica:	Lamivudina
Clasificación Artículo 226 LGS:	IV
Forma Farmacéutica:	Tableta
Fabricante del Fármaco:	Shanghai Desano Chemical Pharmaceutical Co., Ltd. No. 417 Binhai Road, Laogang Town, Pudong New Area, Shanghai, 201302, China.
Fabricante del Medicamento:	Laboratorios Pisa, S.A. de C.V. Av. Miguel Ángel de Quevedo No. 555, Col. Romero de Terreros, C.P. 04310, Deleg. Coyoacán, Ciudad de México, México.
Acondicionado por:	Laboratorios Pisa, S.A. de C.V. Av. Miguel Ángel de Quevedo No. 555, Col. Romero de Terreros, C.P. 04310, Deleg. Coyoacán, Ciudad de México, México.
Distribuido por:	Laboratorios Pisa, S.A. de C.V. Av. Miguel Ángel de Quevedo No. 555, Col. Romero de Terreros, C.P. 04310, Deleg. Coyoacán, Ciudad de México, México.
Fecha de Expedición:	10 de julio de 2017
Fecha de Vencimiento:	02 de mayo de 2022
Presentaciones:	Caja con Frasco con 30 ó 60 tabletas. Frasco con 30 ó 60 tabletas
Envase para Tableta:	Frasco de polietileno de alta densidad (PEAD o HDPE) blanco.

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

COF 144900

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Cofepris
Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

Vida Útil: 24 meses, debiendo expresar el año con número y el mes con letra.

Indicaciones Terapéuticas: Antirretroviral.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula y embarazo.

Fórmula

150 mg

Cada Tableta contiene:

Fármaco		
Lamivudina	150.000 mg	La cantidad real se ajusta de acuerdo a la pureza del fármaco.
Aditivos		
Glicolato sódico de almidón	9.000 mg	
Estearato de magnésio	1.750 mg	
Celulosa microcristalina PH-112	300.000 mg	
Recubrimiento		
Aquarius Preferred BPP218007 Blanco	9.000 mg	Composición de Aquarius Preferred BPP218007 blanco: Hipromelosa (45.5 – 65.5%), Macrogol (10.0 – 14.0%), Copovidona (14.0 – 17.0%), Dióxido de Titanio (15.0 – 20.0%).
Agua purificada	41.000 mg	Se elimina durante el proceso.

Vía de administración: Oral.

Observaciones al Registro:

- Se autoriza la corrección en el Titulo del Oficio de Registro así como el marco legal de Modificación a Prórroga.
- Se corrige el número de Oficio en la nota: "Con base en el artículo 189 del Reglamento de Insumos para la Salud, cuentan con 120 días para agotar existencias de material de envase y producto terminado con las condiciones previas a esta autorización. (Oficio No. 173300423L0010) expedido el 02 de mayo de 2017"
- Las condiciones sanitarias del producto al que hace referencia la presente autorización podrán ser verificadas en cualquier momento por la autoridad sanitaria, lo anterior de conformidad con los artículos 17 Bis fracciones IV y VI, y 378 de la Ley General de Salud; 1, 2, 13 y 16 fracción II de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo 2 fracción III, 218 fracción I. C., 220 fracciones III y VI del Reglamento de Insumos para la Salud.
- El titular del presente Registro Sanitario deberá de mantener vigente el Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación durante la vigencia del Registro Sanitario que se otorga en este acto.

SUFRAGIO EFECTIVO. NO REELECCIÓN
COMISIONADO DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

JUAN CARLOS BALLAGA SOLORZANO

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

COF 144901

ANEXOS

DIVISÍON DE CONTRATOS

EMPRESA SOCIALMENTE RESPONSABLE

Versión: 17/01

PROYECTO DE MARBETE PARA LA CAJA DE:
KOIDE®

Tabletas (150 mg)

Logos:

PiSA® FARMACEUTICA

Koide®

(La inclusión de la denominación distintiva es opcional, dependiendo de los intereses de la compañía)

LAMIVUDINA

Tableta
150 mg

Caja con un frasco con 30 ó 60 tabletas.

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

Fórmula: Cada tableta contiene:

Lamivudina	150 mg
Excipiente cbp	una tableta

Dosis: La que el médico señale.
Vía de administración: Oral
Consérvese a no más de 30°C y en lugar seco.
Protéjase de la luz. Consérvese el frasco bien tapado.
Su venta requiere receta médica.
El uso de este medicamento durante el embarazo queda bajo responsabilidad del médico. No se recomienda la lactancia de portadoras con VIH.
Este medicamento solo debe administrarse bajo estricta prescripción médica por un especialista en terapia antirretroviral.
No se deje al alcance de los niños.
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

Logosímbolo: Mujer embarazada

Reg. No. **203M2012 SSA IV**
(Código de barras)

Lote:
Caducidad:

TARVS DICTAMINADOR QUÍMICO
14 MAR. 2017
Nombre: [redacted]
Firma:

Hecho en México por:
Laboratorios Pisa, S.A. de C.V.
Av. Miguel Ángel de Quevedo No. 555,
Col. Romero de Terreros, C.P. 04310,
Deleg. Coyoacán, Ciudad de México, México.

®Marca registrada.

TARVS DICTAMINADOR MÉDICO
14 MAR. 2017
Nombre: [redacted]
Firma:

Precio máximo al público:

EMPRESA SOCIALMENTE RESPONSABLE

Versión: 17/01

PROYECTO DE MARBETE PARA LA ETIQUETA DEL FRASCO CON CAJA DE:
KOIDE® Tabletas (150 mg)

Logos:

Koide®

(La inclusión de la denominación distintiva es opcional, dependiendo de los intereses de la compañía)

LAMIVUDINA

Tableta
150 mg

PiSA® FARMACEUTICA

Frasco con 30 ó 60 tabletas

Fórmula: Cada tableta contiene:

Lamivudina	150 mg
Excipiente cbp	una tableta

Dosis: La que el médico señale.
Vía de administración: Oral
Consérvese a no más de 30°C y en lugar seco.
Protéjase de la luz. Consérvese el frasco bien tapado.
Su venta requiere receta médica.
El uso de este medicamento durante el embarazo queda bajo responsabilidad del médico. No se recomienda la lactancia de portadoras con VIH.
Este medicamento solo debe administrarse bajo estricta prescripción médica por un especialista en terapia antirretroviral.
No se deje al alcance de los niños.
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

Logosímbolo: Mujer embarazada

Reg. No. **203M2012 SSA IV**
(Código de barras)

Lote:
Caducidad:

TAPVS DICTAMINADOR QUÍMICO
14 MAR. 2017
Nombre: [redacted]
Firma: [redacted]

Hecho en México por:
Laboratorios Pisa, S.A. de C.V.
Av. Miguel Ángel de Quevedo No. 555,
Col. Romero de Terreros, C.P. 04310,
Deleg. Coyoacán, Ciudad de México, México.

®Marca registrada.

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

TAPVS DICTAMINADOR QUÍMICO
14 MAR. 2017
Nombre: [redacted]
Firma: [redacted]

ANEXOS

DIVISÍON DE CONTRATOS

EMPRESA SOCIALMENTE RESPONSABLE

Versión: 17/01

PROYECTO DE MARBETE PARA LA ETIQUETA DEL FRASCO SIN CAJA DE:
KOIDE®
Tabletas (150 mg)
Logos:

Koide®

(La inclusión de la denominación distintiva es opcional, dependiendo de los intereses de la compañía)

LAMIVUDINA

Tableta
150 mg

PiSA® FARMACEUTICA

Frasco con 30 ó 60 tabletas

Fórmula: Cada tableta contiene:

Lamivudina	150 mg
Excipiente cbp	una tableta

Dosis: La que el médico señale.
Vía de administración: Oral
Consérvese a no más de 30°C y en lugar seco.
Protéjase de la luz. Consérvese el frasco bien tapado.
Su venta requiere receta médica.
El uso de este medicamento durante el embarazo queda bajo responsabilidad del médico. No se recomienda la lactancia de portadoras con VIH.
Este medicamento solo debe administrarse bajo estricta prescripción médica por un especialista en terapia antirretroviral.
No se deje al alcance de los niños.
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

Logosímbolo: Mujer embarazada

Reg. No. **203M2012 SSA IV**
(Código de barras)

TARVS
DICTAMINADOR QUÍMICO
14 MAR. 2017
Nombre: [redacted]
Firma:

Lote:
Caducidad:

Hecho en México por:
Laboratorios Pisa, S.A. de C.V.
Av. Miguel Ángel de Quevedo No. 555,
Col. Romero de Terreros, C.P. 04310,
Deleg. Coyoacán, Ciudad de México, México.

®Marca registrada.

Precio máximo al público:

TARVS
DICTAMINADOR QUÍMICO
14 MAR. 2017
Nombre: [redacted]
Firma:

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

PiSA®
FARMACEUTICA

EMPRESA SOCIALMENTE RESPONSABLE

Koide®

[redacted]

FORMULA: Cada tableta contiene:

Lamivudina 50 mg
Excipiente cbp una tableta

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

La Lamivudina es un inhibidor nucleosídico de la transcriptasa inversa relacionado estructuralmente con la citosina, con actividad frente a retrovirus, incluido el VIH. Se emplea generalmente con otros antirretrovíricos, para la terapia combinada de las infecciones por el VIH. También se utiliza en el tratamiento de la Hepatitis B crónica.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Farmacocinética.

La Lamivudina se absorbe rápidamente tras su administración por vía oral y la [redacted] plasmática máxima se alcanza en 1 hora aproximadamente. La ingestión con [redacted] la absorción, pero no la reduce. La biodisponibilidad está comprendida entre el 80 al 87% en adultos, y 66% en niños. A dosis terapéuticas es decir 4 mg/kg/día (administrado cada 12 horas) la $C_{máx}$ es del orden de 1.0 a 1.9 µg/mL.

El volumen de distribución es de 0.9 a 1.7 L/kg y la vida media de eliminación es de 3 a 7 horas. Se ha descrito una unión a las proteínas plasmáticas de hasta el 36%. La Lamivudina atraviesa la barrera hematoencefálica, y la relación entre la concentración en el LCR y en el suero es de 0.12 aproximadamente. Atraviesa la barrera placentaria y se elimina por la leche materna.

La Lamivudina es metabolizada en el interior de las células al trifosfato antivírico activo. [redacted] metabolismo hepático es escaso y el fármaco se elimina principalmente sin modificar por [redacted] excreción renal activa 68 a 71%. Se ha descrito una semivida de eliminación de 5 a 7 horas [redacted] tras una dosis única.

Su metabolito activo el trifosfato de Lamivudina intracelular tiene una prolongada vida media [redacted] celular (16-19 horas) en comparación con la vida media plasmática (5-7 horas).

En la insuficiencia renal la concentración plasmática o el ABC de Lamivudina aumentan por la disminución de la depuración renal. En consecuencia la dosis debe reducirse cuando la depuración de creatinina sea < 50 mL/min.

Los datos obtenidos en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave muestran que la farmacocinética de Lamivudina no se afecta severamente por la disfunción hepática.

La farmacocinética de Lamivudina en niños es similar a la de los adultos, sin embargo la biodisponibilidad absoluta se reduce (55-65%). Los valores de eliminación sistémica fueron mayores en los niños menores y disminuyeron con la edad, aproximándose a los valores de los adultos alrededor de los 12 años. Debido a estas diferencias la dosis recomendada para niños de 3 meses a 12 años es de 4 mg/kg dos veces al día. Son limitados los datos para pacientes menores de tres meses.

No hay datos sobre la farmacocinética en personas mayores de 65 años de edad.

Farmacodinamia.

La Lamivudina es un análogo nucleósido sintético que es fosforilado en el interior de las células y transformado a su metabolito activo 5'-trifosfato. Este trifosfato detiene la síntesis de ADN de los retrovirus, incluido el VIH, mediante la inhibición competitiva de la transcriptasa inversa y su incorporación al ADN vírico. La Lamivudina es también activa frente al virus de la hepatitis B.

Se ha demostrado que la Lamivudina actúa en forma sinérgica o aditiva con otros agentes antiVIH en particular con la zidovudina, al inhibir la replicación del VIH en cultivos celulares.

También se ha demostrado in vitro baja citotoxicidad a los linfocitos de sangre periférica, así como a las líneas celulares de linfocitos, monocitos-macrófagos y, a muchas de las células madre de la medula ósea.

La resistencia del VIH-1 a la Lamivudina involucra un cambio de aminoácido M184V cercano al sitio activo de la TR. Esta variante ocurre in vitro y aparece en los VIH-1 de [illegible] que han recibido tratamiento con Lamivudina. Estas mutaciones M184V [illegible] elucida susceptibilidad a la Lamivudina y disminución in vitro de su capacidad replicativa.

Se ha informado de reducción en la susceptibilidad in vitro a la Lamivudina en virus de pacientes tratados con Lamivudina. Evidencia de estudios clínicos [illegible] que la combinación de zidovudina y lamivudina retrasa la emergencia de mutaciones [illegible] a la zidovudina en pacientes sin tratamiento antirretroviral previo.

CONTRAINDICACIONES:

Lamivudina está contraindicada en los pacientes con hipersensibilidad [illegible] a Lamivudina, o a cualquiera de los componentes de la formula.

PRECAUCIONES GENERALES:

No se recomienda el uso de Lamivudina como monoterapia. Debe advertirse a los [illegible] que los tratamientos antirretrovirales actuales incluyendo a Lamivudina no han probado evitar el riesgo de transmisión del VIH ya sea por contacto sexual o por contaminación sanguínea. Deben emplearse las precauciones apropiadas.

Los pacientes que reciben Lamivudina o cualquier otro tratamiento antirretroviral pueden desarrollar infecciones oportunistas y otras complicaciones de la infección por VIH, por lo que deben permanecer bajo vigilancia clínica estrecha por médicos con experiencia en el tratamiento de pacientes con enfermedades asociadas al VIH.

El tratamiento con Lamivudina debe suspenderse en los pacientes que desarrollen dolor abdominal, nauseas o vómitos, o tengan unos resultados anormales de los análisis bioquímicos, hasta que se haya descartado una pancreatitis.

El tratamiento con Lamivudina puede producir acidosis láctica y debe interrumpirse si se detecta un aumento rápido de la concentración de aminotransferasa, hepatomegalia progresiva o acidosis metabólica o láctica de etiología desconocida. La Lamivudina debe emplearse con precaución en pacientes con hepatomegalia u otros factores de riesgo de hepatopatía.

En pacientes con *Hepatitis B Crónica* existe el riesgo de que aparezca una hepatitis de rebote al suspender el tratamiento con Lamivudina, por lo que en estos pacientes debe controlarse la función hepática. La posibilidad de que exista una infección por VIH debe excluirse antes de

iniciar el tratamiento con Lamivudina para la *Hepatitis B*, ya que las dosis bajas empleadas para tratar esta última propician el desarrollo de cepas de VIH resistentes a la Lamivudina.

La dosis de Lamivudina debe reducirse en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, *Aclaramiento de Creatinina* (Cl_{Cr}) inferior a 50 mL/min.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Existe poca información disponible sobre la seguridad del uso de Lamivudina durante el embarazo. Los estudios han confirmado que Lamivudina atraviesa la barrera placentaria, por lo cual su uso durante el embarazo deberá ser considerado solo si los beneficios superan ampliamente los factores de riesgo. Aunque los resultados de estudios en animales, no siempre son predictivos de la respuesta en humanos, los hallazgos en conejas sugieren que existe el riesgo potencial de pérdidas embrionarias tempranas.

Los expertos recomiendan que las madres infectadas por el VIH, no amamanten a sus hijos para evitar el contagio. Posterior a la administración oral de Lamivudina, este se excreto en la leche materna en concentraciones similares a las séricas. (1-8 µg/mL). Debido a que Lamivudina y el virus aparecen en la leche materna, se recomienda que las madres que reciben Lamivudina no amamanten a sus hijos.

[redacted]

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Se han reportado diversos efectos adversos durante el tratamiento de [illegible] con Lamivudina sola o en combinación con otros agentes antirretrovirales. Debe tenerse en cuenta, que en muchos casos no es claro si los eventos adversos se relacionan a los medicamentos o son resultado de la enfermedad subyacente.

Los efectos adversos más frecuentes de la Lamivudina son dolor abdominal, nauseas, vómitos, diarrea, cefalea, fiebre, erupciones cutáneas, alopecia, malestar, insomnio, tos, síntomas nasales, artralgia, dolor osteomuscular y neuropatía periférica. En raras ocasiones se ha producido rabdomiólisis.

La pancreatitis es la principal toxicidad clínica de la Lamivudina en pacientes pediátricos. Se han producido neutrocitopenia y anemia (generalmente cuando se administra junto con zidovudina), trombocitopenia y aumento de enzimas hepáticas y rara vez casos de hepatitis. Se ha descrito acidosis láctica, normalmente asociada con hepatomegalia grave y esteatosis, durante el tratamiento con inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa.

Efectos sobre la sangre. Aunque la anemia por Lamivudina se produce generalmente cuando se emplea en combinación con zidovudina, se ha registrado un caso de anemia grave en un hombre de 62 años infectado por el VIH, a quien se le administro Lamivudina sin zidovudina.

Efectos sobre el cabello. La pérdida de cabello se relaciono con el tratamiento con lamivudina en 5 pacientes.

Efectos sobre el sistema nervioso. Se ha descrito una exacerbación de la neuropatía periférica en un paciente después de sustituir Lamivudina por zalcitabina.

Efectos sobre las uñas. Se describió paroniquia en 12 pacientes infectados por el VIH, que recibieron Lamivudina. En un estudio posterior 6 pacientes desarrollaron paroniquia durante el tratamiento con Lamivudina en combinación con indinavir.

Hipersensibilidad. Un paciente presento angioedema, urticaria y reacción anafilactoide 30 minutos después de recibir la primera dosis de lamivudina.

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La excreción renal de Lamivudina, se inhibe por la administración simultánea de otros fármacos que se eliminan principalmente por secreción renal activa, por ejemplo, la TMP-SMZ. Las dosis profilácticas habituales de TMP-SMZ no suelen requerir una disminución de la dosis de Lamivudina a menos que el paciente tenga insuficiencia renal, si bien hay que evitar la administración conjunta de Lamivudina con dosis elevadas de TMP-SMZ, como las empleadas en la neumonía por *Pneumocystis carinii* y en la toxoplasmosis. Aunque no suele haber interacciones clínicamente significativas con la zidovudina, en ocasiones se ha descrito anemia grave en pacientes tratados con Lamivudina en combinación con la zidovudina. La Lamivudina puede antagonizar la acción antivírica de la zalcitabina, por lo que no deben emplearse ambos fármacos simultáneamente.

La activación intracelular de la estavudina y, en consecuencia, su efecto antivírico, pueden ser inhibidos por la zidovudina, la doxorubicina, y la ribavirina.

La administración de estavudina con otros fármacos que causan pancreatitis o neuropatía periférica debe evitarse en la medida de lo posible.

En un paciente que recibía profilaxis para el VIH con indinavir se produjo una crisis hipertensiva debida a la administración de fenilpropanolamina y clemastina, lamivudina y estavudina. La causa más probable fue una interacción entre la fenilpropanolamina y la estavudina, aunque no deben descartarse posibles interacciones con otros antirretrovíricos.

Interacciones microbiológicas. La fosforilación intracelular de la Lamivudina aumento al añadir hidroxicarbamida en un estudio in vitro.

Puede haber ligeros incrementos de la concentración plasmática de zidovudina si se administra con Lamivudina, pero, generalmente no son significativos desde el punto de vista clínico.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Los cambios en los parámetros de laboratorio incluyen neutropenia, trombocitopenia, anemia, elevaciones transitorias de las enzimas hepáticas séricas (ASAT, ALAT, y ocasionalmente de la amilasa sérica.

PRECAUCIONES EN RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Los estudios de reproducción en animales no han demostrado teratogenicidad, ni efecto alguno sobre la fertilidad. Hubo evidencia de letalidad precoz en el embrión cuando se administró Lamivudina a conejas gestantes a niveles de exposición comparables a los alcanzados en el ser humano.

DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACIÓN:

Dosis adultos:

1) **Infección por VIH:**
   a) 150 mg vía oral dos veces al día, o 300 mg una vez al día.
2) **Profilaxis de la infección perinatal por VIH:**
   a) 150 mg de Lamivudina vía oral más 600 mg de zidovudina vía oral a la madre al inicio del trabajo de parto, seguido de 150 mg de Lamivudina vía oral cada 12 horas más 300

mg de zidovudina cada 3 horas hasta el alumbramiento; después del parto el neonato deberá recibir 2 mg/kg de Lamivudina vía oral, más 4 mg/kg de zidovudina vía oral cada 12 horas durante 7 días.

3) **Hepatitis viral crónica, tipo B:**

a) 100 mg vía oral una vez al día.

4) **Quimioprofilaxia después de exposición ocupacional a VIH:**

a) 150 mg/dosis dos veces al día combinada con zidovudina 200 mg tres veces al día o 300 mg dos veces al día, mas indinavir 800 mg tres veces al día como fármacos de primera línea después de exposiciones para las cuales se recomienda profilaxia.

Dosis en insuficiencia renal (mayores de 16 años de edad):

[redacted]

A) Infecciones por virus de la Inmunodeficiencia Humana.

1) La siguiente tabla describe los ajustes de dosis en pacientes mayores de 16 años [redacted]

DEPURACIÓN DE CREATININA (mL/min)	DOSIS
≥ 50	150 mg dos veces al día, o 300 mg una vez al día.
30 - 49	150 mg una vez al día.
15 - 29	150 mg la primera dosis, después 100 mg una vez al día.
5 - 14	150 mg la primera dosis, después 50 mg una vez al día.
< 5	50 mg la primera dosis, después 25 mg una vez al día.

B) Hepatitis Crónica B.

1) La siguiente tabla describe los ajustes de dosis:

DEPURACIÓN DE CREATININA (mL/min)	DOSIS
≥ 50	100 mg una vez al día.
30 - 49	100 mg la primera dosis, después 50 mg una vez al día.
15 - 29	100 mg la primera dosis, después 25 mg una vez al día.
5 - 14	35 mg la primera dosis, después 15 mg una vez al día.
< 5	35 mg la primera dosis, después 10 mg una vez al día.

Ajuste de la dosis durante la diálisis:

A) Hemodiálisis.

No es necesaria una dosis adicional de Lamivudina después de una rutina de hemodiálisis de 4 horas

B) Diálisis peritoneal.

La diálisis peritoneal ambulatoria continua y la diálisis peritoneal automatizada tienen efecto insignificante sobre la depuración de Lamivudina, por lo cual no es necesaria una dosis adicional de Lamivudina después de la diálisis peritoneal.

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

Dosis en insuficiencia hepática:

No se necesita ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa a menos que presenten insuficiencia renal.

Dosis en pacientes seniles:

No se dispone de datos específicos para este grupo etario, sin embargo se aconseja especial cuidado, debido a los cambios asociados con la edad como la disminución de la función renal y la alteración de los parámetros hematológicos.

Dosis pediátrica:

1) Infección por VIH:

a) 3 mes a 16 años, 4 mg/kg vía oral dos veces al día, hasta un máximo de 150 mg dos veces al día.

b) Neonatos de menos de 30 días de edad, 2 mg/kg vía oral dos veces al día.

2) Profilaxis de la infección perinatal por VIH:

a) 150 mg de Lamivudina vía oral más 600 mg de zidovudina vía oral a la madre al inicio del trabajo de parto, seguido de 150 mg de Lamivudina vía oral cada 12 horas más 300 mg de zidovudina cada 3 horas hasta el alumbramiento; después del parto el neonato deberá recibir 2 mg/kg de Lamividina vía oral, más 4 mg/kg de zidovudina vía oral 12 horas durante 7 días.

3) Hepatitis viral crónica, tipo B:

a) 2 a 17 años, 3mg/kg vía oral una vez al día, dosis máxima 100 mg/día.

Dosis en pacientes pediátricos con insuficiencia renal:

A) Infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

Un ajuste de la dosis y/o un incremento en el intervalo de dosificación deberá ser considerado. Hace falta información para recomendar una dosis específica en pacientes pediátricos con falla renal.

Ajuste de la dosis durante la diálisis:

A) Hemodiálisis.

No es necesaria una dosis adicional de Lamivudina después de una [redacted] 4 horas.

B) Diálisis Peritoneal.

La diálisis peritoneal ambulatoria continua y la diálisis peritoneal automatizada tienen un efecto insignificante sobre la depuración de Lamivudina, por lo cual no es necesaria una dosis adicional de Lamivudina después de la diálisis peritoneal.

Dosis en insuficiencia hepática:

No se necesita ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa a menos que presenten insuficiencia renal.

PiSA® FARMACEUTICA

EMPRESA SOCIALMENTE RESPONSABLE

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Existen datos limitados sobre las consecuencias de la ingesta de sobredosis agudas en humanos. No se han identificado signos o síntomas específicos relacionados con las sobredosis.

En caso de ingesta de una sobredosis el paciente deberá ser observado de manera estrecha y se aplicara el tratamiento sintomático según sea necesario. Debido a que la Lamivudina es dializable, la hemodiálisis continua puede ser usada en el tratamiento de la sobredosis aunque esto no ha sido estudiado.

PRESENTACIONES:

Caja de cartón con frasco con 30 o 60 tabletas.

Frasco con 30 o 60 tabletas.

RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a no más de 30ºC y en lugar seco. Consérvese el frasco bien tapado. Protéjase de la luz

LEYENDAS DE PROTECCION:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. Este medicamento solo debe administrarse bajo estricta prescripción médica por un especialista en terapia antirretroviral.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

Hecho en México por:
Laboratorios Pisa, S.A. de C.V.
Av. Miguel Ángel de Quevedo No. 555,
Col. Romero de Terreros, C.P. 04310,
Deleg. Coyoacán, Ciudad de México, México.

Reg. No. 203M2012 SSA

[redacted]

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

SECRETARÍA DE SALUD
COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS
COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA QUÍMICO
IPPA
Nombre: [redacted]
Firma: [redacted]

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

ESCRITO DE CUMPLIMIENTO DE NORMAS.

Cuautitlán Izcalli, Estado de México a **02** de **noviembre** de **2018**

Instituto Mexicano del Seguro Social
Dirección de Administración
Unidad de Administración
Coordinación de Control de Abasto

María del Pilar Buerba Gómez
Titular de la Coordinación de Control de Abasto
Presente.

René Valera Rea en mi carácter de Representante Legal de la **Comercializadora Pentamed, S.A. de C.V.**, en términos del artículo 31 y 39 fracción II inciso b) del Reglamento de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público, manifiesto que los bienes terapéuticos ofertados en la Inclusión de Marca cumplen con lo establecido en **la Ley General de Salud, en los artículos aplicables, conforme a lo decretado en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos, en las Normas Oficiales Mexicanas, Normas Mexicanas, Normas Internacionales, específicamente NOM-059-SSA1-2015, NOM-072-SSA1-2012, NOM-073-SSA1-2015 y NOM-164-SSA1-2015, así como con las especificaciones técnicas del IMSS y a falta de éstas, de acuerdo a las especificaciones técnicas del fabricante, de conformidad con lo dispuesto en los artículos 53 y 55 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; o especificaciones técnicas que se señalan en el artículo 67 de la Ley mencionada o bien, deberán cumplir con las características y especificaciones requeridas**, por la(s) clave(s) en la(s) que participo y a falta de estas las especificaciones técnicas del fabricante.

En todos los casos cuando el Instituto lo determine procedente, acepto la realización de pruebas de funcionalidad.

RENÉ VALERA REA
REPRESENTANTE LEGAL
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

ANEXO 6 MANIFESTACIÓN DE ORIGEN DE LOS BIENES

FORMATO PARA LA MANIFESTACIÓN QUE DEBERÁ PRESENTAR EL LICITANTE PARA DAR CUMPLIMIENTO A LAS REGLAS PARA LA DETERMINACIÓN, ACREDITACIÓN Y VERIFICACIÓN DEL CONTENIDO NACIONAL DE LOS BIENES QUE SE OFERTAN Y ENTREGAN EN LOS PROCEDIMIENTOS DE CONTRATACIÓN, QUE CELEBREN LAS DEPENDENCIAS Y ENTIDADES DE LA ADMINISTRACIÓN PÚBLICA FEDERAL. DE FECHA 14 DE OCTUBRE DEL 2010, PARA DAR CUMPLIMIENTO A LO DISPUESTO EN LA REGLA 8 (GRADO DE CONTENIDO NACIONAL Y LOS ARTÍCULOS 28 DE LA LEY Y 35 DE SU REGLAMENTO).

Cuautitlán Izcalli, Estado de México, a **02** de **noviembre** de **2018**

Instituto Mexicano del Seguro Social
Dirección de Administración
Unidad de Administración
Coordinación de Control de Abasto
Presente.

Me refiero al procedimiento de **Licitación Pública Nacional Electrónica** No. **LA-019GYR047-E52-2017** en el que mi representada, la empresa **Comercializadora Pentamed, S.A. de C.V.** participa a través de la presente propuesta.

Sobre el particular, y en los términos de lo previsto por las "Reglas para la determinación, acreditación y verificación del contenido nacional de los bienes que se ofertan y entregan en los procedimientos de contratación, así como para la aplicación del requisito de contenido nacional en la contratación de obras públicas, que celebren las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal", el que suscribe, manifiesta bajo protesta de decir verdad que mi representada es de nacionalidad mexicana y en el supuesto de que me sea adjudicado el contrato respectivo, la totalidad de los bienes que oferto en dicha propuesta y suministraré, bajo la clave **010.000.5282.01.00**, será(n) producido(s) en los Estados Unidos Mexicanos y contará(n) con un porcentaje de contenido nacional de cuando menos el 65%.

De igual forma manifiesto bajo protesta de decir verdad, que tengo conocimiento de lo previsto en el artículo 57 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público; en este sentido, me comprometo, en caso de ser requerido, a aceptar una verificación del cumplimiento de los requisitos sobre el contenido nacional de los bienes aquí ofertados, a través de la exhibición de la información documental correspondiente y/o a través de una inspección física de la planta industrial en la que se producen los bienes, conservando dicha información por tres años a partir de la entrega de los bienes a la convocante.

ATENTAMENTE

RENE VALERA REA
REPRESENTANTE LEGAL
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

ANEXOS

DIVISÍON DE CONTRATOS

Cuautitlán Izcalli, Estado de México a **02** de **noviembre** de **2018**

Carta Garantía

Instituto Mexicano del Seguro Social
Dirección de Administración
Unidad de Administración
Coordinación de Control de Abasto

María del Pilar Buerba Gómez
Titular de la Coordinación de Control de Abasto
Presente.

Asunto: **Inclusión de Marca**

René Valera Rea, en mi carácter de representante legal de la empresa **Comercializadora Pentamed, S.A. de C.V.,** y en términos de la **Licitación Pública Nacional Electrónica No. LA-019GYR047-E52-2017**, manifiesto bajo protesta de decir verdad lo siguiente:

- Que garantizamos que los bienes contarán con una caducidad mínima de 12 meses contados a partir de la fecha de entrega de los bienes.

Lo anterior para dar cumplimiento a lo fines y efectos a los que haya lugar.

ATENTAMENTE

René Valera Rea
Representante Legal
Comercializadora Pentamed, S.A. de C.V.

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

Cuautitlán Izcalli, Estado de México a 02 de noviembre de 2018

Carta de los Artículos 50 y 60

Instituto Mexicano del Seguro Social
Dirección de Administración
Unidad de Administración
Coordinación de Control de Abasto

María del Pilar Buerba Gómez
Titular de la Coordinación de Control de Abasto
Presente.

Asunto: **Inclusión de Marca**

René Valera Rea, en mi carácter de representante legal de la empresa **Comercializadora Pentamed, S.A. de C.V.,** y en términos de la **Licitación Pública Nacional Electrónica No. LA-019GYR047-E52-2017**, manifiesto bajo protesta de decir verdad lo siguiente:

- Que el suscrito y las personas que forman parte de la sociedad y de la propia empresa que represento, no se encuentran en alguno de los supuestos señalados en los artículos 50 y 60 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público

Lo anterior para dar cumplimiento a lo fines y efectos a los que haya lugar.

ATENTAMENTE

René Valera Rea
Representante Legal
Comercializadora Pentamed, S.A. de C.V.

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

ULTRA LABORATORIOS, S.A. DE C.V.

Donde su salud es primero

Guadalajara Jal. A 18 de octubre de 2018.

Comercializadora Pentamed S.A. de C.V.

Presente.

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

Por medio del presente me permito informar que derivado del retraso en el surtimiento de materia prima nos encontramos en desabasto del siguiente producto:

CCB	DESCRIPCIÓN	PRESENTACIÓN
5290.00	SAQUINAVIR COMPRIMIDO CADA COMPRIMIDO CONTIENE: MESILATO DE SAQUINAVIR EQUIVALENTE A 500 MG DE SAQUINAVIR	ENVASE CON 120 COMPRIMIDOS.

Lamentamos los inconvenientes que esta situación les provoca, sin embargo estamos haciendo todo lo posible para regularizar la producción. Conforme tengamos información le haremos saber las fechas probables de abasto.

Agradeciendo su atención

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

Alfonso Hernandez Fuentes
Representante legal
Ultra Laboratorios S.A. de C.V.

PiSA®
FARMACEUTICA

EMPRESA SOCIALMENTE RESPONSABLE

ANEXO 17 FORMATO DE CARTA RESPALDO

Ciudad de México, a 05 de octubre de 2018.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE ADQUISICIÓN DE BIENES Y CONTRATACIÓN DE SERVICIOS
COORDINACIÓN TÉCNICA DE BIENES Y SERVICIOS
DIVISIÓN DE BIENES TERAPÉUTICOS
P R E S E N T E

La suscrita **Sheratan Galván Colín**, en mi calidad de **Representante Legal** de la empresa **Laboratorios PISA, S.A. de C.V.**, manifiesto que apoyo el 100% de la propuesta que presenta **Comercializadora Pentamed, S.A. de C.V.** en el procedimiento de Licitación Pública Nacional Electrónica No. LA-019GYR047-E52-2017 y me obligo a respaldar en el tiempo de entrega y plazo de garantía de los insumos para la salud, con las claves y/o partidas que se detallan en el siguiente recuadro, objeto de este procedimiento.

Asimismo, certifico que nuestra planta de producción ubicada en *Av. Miguel Ángel de Quevedo No. 555, Col. Romero de Terreros, C.P. 04310, Delegación Coyoacán, Ciudad de México, México* posee la capacidad técnica e infraestructura para producir y entregar en los plazos previstos, las cantidades de los insumos para la salud que en su caso le sean adjudicados a la empresa **Comercializadora Pentamed, S.A. de C.V.**, como se detalla a continuación:

[illegible]					[illegible]	PRESENTACIÓN			CANTIDAD MÍNIMA	CANTIDAD MÁXIMA
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	UNIDAD	CANTIDAD	TIPO		
010	000	5282	01	00	LAMIVUDINA TABLETA CADA TABLETA CONTIENE: LAMIVUDINA 150 MG ENVASE CON 60 TABLETAS.	ENV	60	TAB	5,449	13,619

Asimismo, manifiesto que mi representada se compromete a poner a la vista las especificaciones técnicas de calidad, métodos de prueba, sustancias de referencia y los estudios de estabilidad acelerada y a largo plazo, así como la validación de métodos de prueba de los bienes terapéuticos que respaldo, en el momento que se requiera.

Sheratan Galván Colín
Representante Legal
Laboratorios PISA, S.A. de C.V.

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

Cuautitlán Izcalli, Estado de México, a 02 de noviembre de 2018

"Datos del proveedor"

DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN
COORDINACIÓN DE CONTROL DE ABASTO
07 NOV 2018
14:22:49

Instituto Mexicano del Seguro Social
Dirección de Administración
Unidad de Administración
Coordinación de Control de Abasto

María del Pilar Buerba Gómez
Titular de la Coordinación de Control de Abasto
Presente.

Asunto: Inclusión de Marca

Licitación Pública Nacional Electrónica No. LA-019GYR047-E52-2017

CLAVE(S)					DESCRIPCIÓN	PRESENTACIÓN			CLASE	NOMBRE DEL TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO	NÚMERO DEL REGISTRO SANITARIO	NOMBRE CORTO Y R.F.C. DEL TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO	PAÍS DE ORIGEN	NOMBRE DEL FABRICANTE
GPO.	GEN	ESP.	DIF.	VAR.		UNI	CANT	TIPO						
010	000	5290	00	00	SAQUINAVIR COMPRIMIDO CADA COMPRIMIDO CONTIENE: MESILATO DE SAQUINAVIR EQUIVALENTE A 500 MG DE SAQUINAVIR ENVASE CON 120 COMPRIMIDOS.	ENV	120	COM	GENÉRICO	LABORATORIOS PISA, S.A. DE C.V.	350M2014 SSA	PISA R.F.C. LPI830527KJ2	MÉXICO	LABORATORIOS PISA, S.A. DE C.V.

ATENTAMENTE

René Valera Rea
Representante Legal
Comercializadora Pentamed, S.A. de C.V.

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

Eran 3.
06/Nov/18

3374

ANEXOS

DIVISÍON DE CONTRATOS

Cuautitlán Izcalli, Estado de México a 02 de noviembre de 2018

Instituto Mexicano del Seguro Social
Dirección de Administración
Unidad de Administración
Coordinación de Control de Abasto

María del Pilar Buerba Gómez
Titular de la Coordinación de Control de Abasto
Presente.

Asunto: **Inclusión de Marca**

Por este conducto no permitimos solicitar atentamente la autorización para incluir y entregar la clave **010.000.5290.00.00**, con la marca **TERAVASA**, fabricado por **Laboratorios Pisa, S.A. de C.V.** con el fin de atender las órdenes de reposición correspondientes al contrato **U170197**, lo anterior para no generar ningún desabasto al IMSS durante el periodo del contrato.

CLAVE(S)					DESCRIPCIÓN	PRESENTACIÓN			CANTIDAD TOTAL	CANTIDAD ASIGNADA	CANTIDAD IMSS
GPO.	GEN.	ESP.	DIF.	VAR		UNI	CANT.	TIPO			
010	000	5290	00	00	SAQUINAVIR COMPRIMIDO CADA COMPRIMIDO CONTIENE: MESILATO DE SAQUINAVIR EQUIVALENTE A 500 MG SE SAQUINAVIR ENVASE CON 120 COMPRIMIDOS	ENV	120	COM	14,842	14,842	14,652

Agradezco de antemano su atención y esperamos contar con la autorización de inclusión de la marca referida, quedo a su entera disposición no sin antes enviarle mi agradecimiento más cumplido.

Anexo a esta solicitud lo siguiente para referencia:

- Carta de apoyo técnico por parte del fabricante
- Registro Sanitario Vigente
- Anexo 6
- Carta Garantía de Bienes
- Carta de los artículos 50 y 60

Seguro de su atención, reciba un cordial saludo.

Atentamente

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

René Valera Rea
Representante Legal
Comercializadora Pentamed, S.A. de C.V.

SIN TEXTO

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

SECRETARIA DE SALUD

COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS
COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

Cofepris
Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO NO.
350M2014 SSA
No. DE SOLICITUD
173300415A0183
No. DE SOLICITUD ANTERIOR
153300CI200022

Con fundamento en los Artículos 4 párrafo cuarto, 8, 14 y 16 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; Artículos 2 fracción I, 14, 17, 26, 39 fracciones XXI y XXIV de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; Artículos 1, 3 fracciones I, XXII y XXVIII, 4 fracción III, 13 inciso A fracción IX, X, 17 bis, fracción IV, 194, 194 bis, 197, 204, 221, 222, 223, 368, 371, 376, 376 Bis y 393 de la Ley General de Salud; Artículos 1, 2, 3 y 15 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; Artículos 1, 2 inciso C fracción X, 15, 36 y 37 del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud; Artículos 1, 2, 153, 167, 168, 170, 172, 173, 174, 177, 178, 184, 185, 186, 187, 188, 189 y 190 del Reglamento de Insumos para la Salud; Artículos 1, 3 fracción I inciso b), fracción VII y XIII, 4 fracción II inciso C, 11 fracciones VI, IX, y XI y 14 fracción I del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, se autoriza la modificación a las condiciones de registro sanitario al tenor siguiente:

Laboratorios Pisa, S. A. de C. V.
Av. Miguel Angel de Quevedo No. 555, Col. Romero de Terreros, C. P. 04310, Deleg. Coyoacán, D. F., México.
LPI 830527KJ2

CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Denominación distintiva:	TERAVASA
Denominación genérica:	Saquinavir
Clasificación Artículo 226 LGS:	IV
Forma farmacéutica:	Comprimido
Fabricante del fármaco:	Hetero Labs Limited. Sy.No.10, I.D.A., Gaddapotharam Village, Jinnaram Mandal, Sangareddy District, Telangana State, India.
Fabricante del medicamento:	Laboratorios Pisa, S. A. de C. V. Av. Miguel Angel de Quevedo No. 555, Col. Romero de Terreros, C. P. 04310, Deleg. Coyoacán, D. F., México.
Acondicionador:	Laboratorios Pisa, S. A. de C. V. Av. Miguel Angel de Quevedo No. 555, Col. Romero de Terreros, C. P. 04310, Deleg. Coyoacán, D. F., México.
Distribuidor:	Laboratorios Pisa, S. A. de C. V. Av. Miguel Angel de Quevedo No. 555, Col. Romero de Terreros, C. P. 04310, Deleg. Coyoacán, D. F., México. Antibióticos de México, S. A. de C. V. Las Flores No.56, Col. La Candelaria, C. P. 04380, Deleg. Coyoacán, D. F., México.
Fecha de expedición:	02 de octubre de 2017

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

COF 142407

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Cofepris
Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

Fecha de vencimiento: 24 de octubre de 2019

Presentaciones:

Caja de cartón con frasco con 120 comprimidos e instructivo anexo.

Envase para comprimido:

Frasco PEAD redondo con tapa de polipropileno, sello de presión sensitiva, desecante sorb-it y esponja de poliuretano.

Vida útil: 24 meses, debiendo expresar el año con número y el mes con letra.

Indicación terapéutica: Antirretroviral contra el VIH (SIDA).

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al Saquinavir y Ritonavir, insuficiencia hepática grave y lactancia. No administrar con ~~Antiarritmicos (Amiodarona, Flecainida, Propafenona), Antihistamínicos (Aztemizol, Terfenadina), derivados~~ del ergot (Dihidroergotamina, Ergonovina, Ergotamina, Metilergonovina). Estimulantes de la motilidad intestinal (Cisaprida), Inhibidores de la HMG. CoA. Reductasa (Simvastatina, Lovastatina).

Fórmula

500 mg

Cada Comprimido contiene(n):

Fármaco(s)		
Mesilato de saquinavir		
Equivalente a:		
Saquinavir	500.000 mg	
Aditivo(s)		
Croscarmelosa de sodio	48.000 mg	
Polividona	32.000 mg	
Dióxido de silicio	16.000 mg	
Estearato de magnesio	12.000 mg	
Celulosa microcristalina	800.000 mg	cbp
Agua purificada	cs	Para granulación. Se evapora durante el proceso.
Recubrimiento		
Aquarius Preferred	24.000 mg	(BPP218007 blanco). Componentes: Hipromelosa (45.5 - 65.5 %), Macrogol (10.0 - 14.0 %), Copovidona (14.0 - 17.0 %) y Dióxido de titanio (15.0 - 20.0 %).
Agua purificada	96.000 mg	Se evapora durante el proceso.

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

Vía de Administración: Oral

Observaciones al Registro:

- Se autoriza la actualización de la razón social y domicilio del fabricante del fármaco, quedando acorde al Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación remitido.
- Se actualiza la expresión de la formula cualicuantitativa.
- Deberán confirmar el plazo de caducidad otorgado con estudios de estabilidad a largo plazo, conforme lo establece la NOM-073-SSA1-2005. Estabilidad de Fármacos y Medicamentos (Oficio No. 153300C1200022 del 16 de febrero de 2015).
- Las condiciones sanitarias del producto al que hace referencia la presente autorización podrán ser verificadas en cualquier momento por la

COF 142408

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

Cofepris
Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

autoridad sanitaria. Lo anterior de conformidad con los artículos 17 BIS fracciones IV y VI y 378 de la Ley General de Salud; 1, 2, 13 y 16 fracción II de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo 2 fracción III, 218, fracción I. C., 220 fracciones III y VI del Reglamento de Insumos para la Salud.

- El titular del presente registro sanitario deberá de mantener vigente el Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación durante la vigencia del registro sanitario que se otorga en este acto.
- Para efectos de validez del registro, si se señala D.F. o Distrito Federal, deberá entenderse como "Ciudad de México".

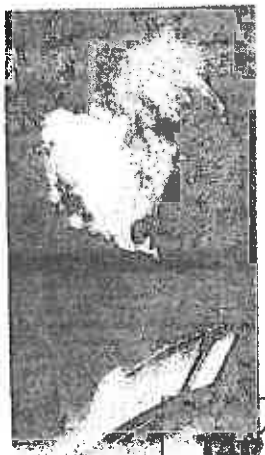
SUFRAGIO EFECTIVO. NO REELECCIÓN
COMISIONADO DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

JUAN CARLOS GAETAGA SOLÓRZANO

ANEXOS
DIVISÍON DE CONTRATOS

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

COF 142409



PROYECTO DE MARBETE PARA EL ETIQUETADO DE LA CAJA DE:

Saquinavir *Comprimidos* MERCADO DE GENÉRICOS

TAPVS DICTAMINADOR MÉDICO [redacted] 2014 Nombre: [redacted] Firma:

PiSA® FARMACEUTICO

SAQUINAVIR
Comprimidos
500 mg

Logo: PiSA®

TAPVS DICTAMINADOR QUÍMICO
25 SET. 2014
Nombre: [redacted]
Firma: [redacted]

Caja con frasco con 120 comprimidos

FORMULA: Cada comprimido contiene:

Mesilato de saquinavir equivalente a	500 mg
de saquinavir	
Excipiente cbp	1 comprimido

DOSIS: La que el médico señale.
VIA DE ADMINISTRACION: Oral. Léase instructivo anexo.
Consérvese a no más de 30°C. Consérvese el frasco bien cerrado.
Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños.
No se use en la lactancia.
Contiene un desecante NO INGERIBLE, consérvese dentro del envase.
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

Reg. No. **SSA IV** Lote:
(Código de barras) Caducidad:

Hecho en México por:
Laboratorios PiSA, S.A. de C.V.
Av. Miguel Ángel de Quevedo No. 555
Col. Romero de Terreros, C.P. 04310, Deleg. Coyoacán
D.F., México

SECRETARIA DE SALUD
COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS
COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

® Marca Registrada

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

Precio máximo al público:

ANEXOS

DIVISÍON DE CONTRATOS

PROYECTO DE MARBETE PARA LA ETIQUETA DEL FRASCO:

Saquinavir *Comprimidos* MERCADO DE GENÉRICOS

TAPVS DICTAMINADOR MÉDICO

[redacted]

Nombre: [redacted]

Firma:

PiSA FARMACEUTICA

SAQUINAVIR

Comprimidos
500 mg

TAPVS Logo: PISA DICTAMINADOR QUÍMICO

25 SET. 2014

Nombre: [redacted]

Firma: [redacted]

Frasco con 120 comprimidos

FORMULA: Cada comprimido contiene:

Mesilato de saquinavir equivalente a	500 mg
de saquinavir	
Excipiente cbp	1 comprimido

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

DOSIS: La que el médico señale.
VIA DE ADMINISTRACION: Oral. Léase instructivo anexo.
Consérvese a no más de 30°C. Consérvese el frasco bien cerrado.
Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños.
No se use en la lactancia.
Contiene un desecante NO INGERIBLE, consérvese dentro del envase.
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

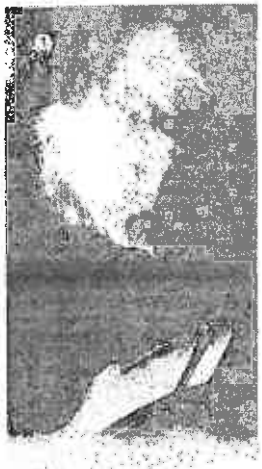
Reg. No. **SSA IV** Lote:

Caducidad:

Hecho en México por:
Laboratorios PiSA, S.A. de C.V.
Av. Miguel Ángel de Quevedo No. 255
Col. Romero de Terreros, C.P. 04310, Deleg. Coyoacán
D.F., México

® Marca Registrada

COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS
COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA



pentamed

COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de México.

" "

SAQUINAVIR
Comprimidos

TARVS
DICTAMINADOR MÉDICO
[redacted]
Nombr[redacted]
Firma:

PiSA®
FARMACEUTICA

FÓRMULA: Cada comprimido contiene:

Mesilato de saquinavir equivalente a	500 mg
de saquinavir	
Excipiente, c.b.p.	1 comprimido

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

El saquinavir es un inhibidor de la proteasa del VIH con actividad antivírica frente al VIH. Se emplea en combinación con otros antirretrovirales en el tratamiento de la infección por el VIH.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El saquinavir es un inhibidor de la proteasa del VIH-1 y del VIH-2, que impide la ruptura específica de las poliproteínas codificadas por los genes *gag* y *pol* del VIH. De esta forma se previene la formación de viriones maduros y se reduce la replicación viral. Saquinavir actúa directamente sobre su enzima vírica diana, sin requerir para ello la activación metabólica, lo que amplía su eficacia potencial en las células que se hallan en reposo.

El mesilato de saquinavir se absorbe de forma incompleta (alrededor de 30%) desde el tracto gastrointestinal tras la administración vía oral. La biodisponibilidad oral de saquinavir es baja, promedio 4% (rango 1 a 9%) cuando se toma con las comidas, al parecer a causa de la absorción oral incompleta y un importante metabolismo de primer paso.

La presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal puede aumentar sustancialmente el grado de absorción de saquinavir administrado vía oral. La administración de saquinavir tras una comida con alto contenido en grasas y calorías aumenta la absorción oral 2 veces en comparación con una comida baja en grasas y calorías. El efecto de los alimentos sobre la biodisponibilidad oral de saquinavir persiste durante 2 horas después de la comida.

COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS
COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

Se ha descrito que la concentración plasmática es mayor en los pacientes infectados por el VIH que en las personas sanas.

El saquinavir se une a las proteínas plasmáticas en un 98% y se distribuye extensamente en los tejidos, a pesar de que la concentración en el LCR es insignificante.

Se metaboliza rápidamente mediante el citocromo P450 (especialmente por la isoenzima CYP3A4) y se producen compuestos monohidroxilados y dihidroxilados.

Se excreta principalmente por las heces y tiene una semivida de eliminación terminal de 13,2 horas.

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 5471
Cuautitlán, Edo. de Méx.

La asociación con otros inhibidores de la proteasa como ritonavir, indinavir y nelfinavir logran aumentar el área bajo la curva del saquinavir, siendo este un mecanismo eficaz (especialmente en el caso de ritonavir) para lograr aumentar los niveles plasmáticos de saquinavir disminuyendo el número de dosis y de tomas.

CONTRAINDICACIONES:

- Pacientes con bloqueo auriculoventricular completo sin marcapasos implantado, o en aquellos que se encuentran en riesgo de sufrir un bloqueo auriculoventricular completo.
- Uso concomitante de antiarrítmicos (amiodarona, bepridil, dofetilida, flecainida, lidocaína (sistémica), propafenona, quinidina); derivados del cornezuelo de centeno (dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina); alfuzosina, rifampicina, cisaprida, pimozida; inhibidores de la HMG-CoA reductasa (lovastatina, simvastatina; sedantes / hipnóticos (triazolam o midazolam oral); sildenafilo (para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar) o trazodona.
- Síndrome congénito de QT largo.
- Insuficiencia hepática, grave.
- Hipersensibilidad al saquinavir, mesilato de saquinavir, a cualquiera de los componentes del producto, o al ritonavir (ejemplo, anafilaxis, síndrome de Stevens-Johnson).
- Hipopotasemia o hipomagnesemia, refractarios.

PRECAUCIONES GENERALES:

Saquinavir siempre debe administrarse en asociación con ritonavir. Los pacientes deben saber que el saquinavir no cura la infección por el VIH, por lo cual se pueden seguir presentando enfermedades asociadas a la infección avanzada por el VIH, como las infecciones oportunistas. También deben saber que podrían presentar efectos adversos no deseados asociados a la medicación administrada en forma simultánea.

Insuficiencia hepática: No es necesario realizar ajustes de la dosis en pacientes infectados por el VIH con daño hepático moderado. En pacientes con hepatitis B, hepatitis C, cirrosis, alcoholismo crónico u otras alteraciones hepáticas, se han descrito casos de empeoramiento de la hepatopatía y aparición de hipertensión portal tras el inicio del tratamiento con saquinavir. Los síntomas asociados incluyen ictericia, ascitis, edema y, en ocasiones, varices esofágicas. Varios de estos pacientes fallecieron. Debe considerarse la vigilancia de signos y síntomas indicadores de hepatotoxicidad.

Insuficiencia renal: La principal vía de metabolismo y excreción de saquinavir es la hepática; la depuración renal es la vía de eliminación menos importante, por lo cual no se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal. Se recomienda tener precaución en pacientes con insuficiencia renal grave.

Niños y ancianos: No se ha determinado la seguridad y eficacia de saquinavir en niños y adolescentes menores de 16 años infectados por el VIH. La experiencia en personas mayores de 60 años de edad es limitada.

TAPVS
DICTAMINADOR MÉDICO
[redacted]
Nomb[redacted]
Firma:

PiSA FARMACEUTICA

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

Intolerancia a la lactosa: Cada comprimido contiene 38.5 mg de lactosa (monohidrato). Los Pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa o mala absorción de glucosa-galactosa no deben tomar estos medicamentos.

Hemofilia: Se ha descrito un aumento del riesgo de sangrado espontaneo en hemofílicos tipo A y B tratados con inhibidores de la proteasa. Se debe informar a estos pacientes sobre la posibilidad del riesgo de que ocurra un sangrado.

Diabetes mellitus: Se ha reportado reagudización o diabetes mellitus de aparición reciente, cetoacidosis e hiperglucemia con el uso de inhibidores de la proteasa; puede ser necesario reiniciar el tratamiento o el ajuste de la dosis de insulina o hipoglucemiantes orales.

Redistribución del tejido adiposo: En pacientes que reciben terapia antirretroviral combinada, se ha observado redistribución y acumulación del tejido adiposo, consistente en obesidad central, aumento del tejido adiposo dorsocervical, emaciación periférica, hipertrofia mamaria y aspecto cushingoide.

También se han observado anomalías metabólicas, como hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, resistencia a la insulina e hiperglucemia. El mayor riesgo de lipodistrofia se ha asociado a edad avanzada, tratamiento antirretroviral prolongado, uso de estavudina, hipertrigliceridemia e hiperlactemia. En estos pacientes se deben evaluar los signos físicos de redistribución del tejido adiposo, vigilar la lipidemia y la glucemia. En caso de alteraciones metabólicas, se debe considerar el cambio de tratamiento antirretroviral y un tratamiento específico de las alteraciones que ocurran. Se desconocen las consecuencias a largo plazo, incluyendo el aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular.

Efectos sobre la capacidad para conducir y operar maquinaria: No existen pruebas de que saquinavir altere la capacidad para conducir vehículos u operar maquinaria, sin embargo debe tenerse en consideración los probables efectos adversos.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo: Los estudios de reproducción en animales no han demostrado riesgo fetal pero no hay estudios controlados en mujeres embarazadas o estudios de reproducción en animales han mostrado efectos adversos (otros como disminución de la fertilidad) que no han sido confirmados en estudios controlados en mujeres en el primer trimestre (y no hay evidencias de riesgo en los trimestres posteriores).

Saquinavir potenciado con dosis bajas de ritonavir, se considera un inhibidor de la proteasa alternativo (al preferido lopinavir / ritonavir) en mujeres embarazadas que reciben terapia antirretroviral combinada (TAR). En las mujeres que reciben tratamiento antirretroviral combinado para la infección por VIH cuando se descubre el embarazo deben continuar con su régimen, el monitoreo para las complicaciones y la toxicidad es esencial. La interrupción de la terapia antirretroviral durante el embarazo aumenta la tasa de transmisión Madre - Hijo del VIH-1, aun cuando la TAR se descontinué durante el primer trimestre y se reanude posteriormente, o cuando se interrumpe en el tercer trimestre.

La elección y las recomendaciones para el inicio de la terapia antirretroviral en mujeres embarazadas deben estar basadas en los mismos parámetros usados para las mujeres que no

TAPVS
DICTAMINADOR MÉDICO
Nombre: [redacted]
Firma:

PiSA® FARMACEUTICA

ANEXOS DIVISIÓN DE CONTRATOS

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 26
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

están embarazadas. Los cambios en los regímenes pueden ser necesarios, debido a las alteraciones fisiológicas que ocurren durante el embarazo. Zidovudina debe ser un componente del régimen prenatal siempre que sea posible, durante el parto y después del parto (para el recién nacido) zidovudina debe ser recomendada.

Las mujeres que no requieren tratamiento antirretroviral para su propia salud deben recibir TAR (régimen de tres fármacos) para la profilaxis de la transmisión perinatal; en estas mujeres el inicio de la profilaxis puede retrasarse hasta después del primer trimestre del embarazo, pero deberá ser iniciado a más tardar en la semana 28 de gestación.

Desarrollo de hiperglucemia, diabetes de nueva aparición, exacerbación de la diabetes existente, y cetoacidosis diabética han sido observados con la terapia con inhibidores de la proteasa. Como el embarazo es un factor de riesgo para el desarrollo de hiperglucemia, los niveles de glucosa deben ser monitoreados en las semanas 24 a 48 de gestación de quienes toman inhibidores de la proteasa.

Lactancia: La evidencia disponible y/o el consenso de expertos son inconclusos o inadecuados para determinar el riesgo infantil cuando se utiliza el medicamento durante la lactancia materna. Evalué los beneficios potenciales del tratamiento con el fármaco contra los riesgos potenciales antes de prescribir este fármaco durante la lactancia materna.

Se desconoce si saquinavir se excreta en la leche humana. Debido al riesgo de transmisión postnatal del VIH, los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades no recomiendan la lactancia materna a las madres infectadas con VIH, incluyendo aquellas que están recibiendo terapia antirretroviral combinada o profilaxis.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

En general el saquinavir se tolera bien, y los principales efectos adversos secundarios involucran el tracto gastrointestinal.

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático: Anemia, anemia hemolítica y neutropenia.

Trastornos del sistema inmune: Hipersensibilidad.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Diabetes mellitus, anorexia, incremento del apetito, disminución del apetito.

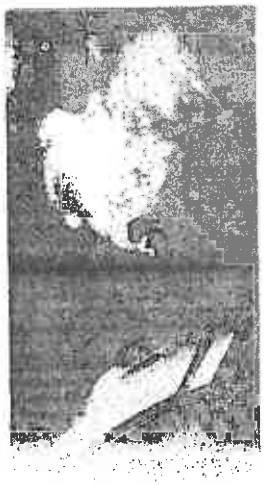
Trastornos psiquiátricos: Disminución de la libido, alteraciones del sueño, estado de confusión, depresión, ansiedad, intento de suicidio, insomnio, y trastornos de la libido.

Trastornos del sistema nervioso: Parestesia, neuropatía periférica, mareo, disgeusia, dolor de cabeza, hipoestesia, coordinación anormal y hemorragia intracraneal.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales: Disnea.

TARVS
DICTAMINADOR MÉDICO
Nombre: [redacted]
Firma:

Trastornos gastrointestinales: Diarrea, nauseas, vomito, distención abdominal, dolor abdominal superior, constipación, boca seca, dispepsia, eructos, fla[redacted] labios secos, heces liquidas, ascitis, pancreatitis y obstrucción intestinal.



PiSA®
FARMACEUTICA

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Lipodistrofia adquirida, alopecia, piel seca, eccema, lipoatrofia, prurito, salpullido, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis bulosa, erupción medicamentosa y reacción cutánea severa asociada con incremento en las pruebas de función hepática.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Espasmos musculares, debilidad muscular y poliartritis.

Trastornos generales: Fatiga, astenia, incremento del tejido graso, malestar general, pirexia, ulceración de la mucosa y dolor torácico.

Trastornos hepatobiliares: Ictericia, hipertensión portal, exacerbación de la enfermedad hepática crónica con pruebas de función hepática elevadas.

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos): Papiloma en la piel, leucemia mieloide aguda.

Trastornos renales y urinarios: Nefrolitiasis.

Trastornos vasculares: Vasoconstricción.

Investigaciones: Aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la aspartato aminotransferasa, aumento del colesterol sanguíneo, aumento de triglicéridos sanguíneos, aumento de la lipoproteína de baja densidad, disminución del número de plaquetas, aumento de la amilasa en sangre, aumento de la bilirrubina en sangre, aumento de la creatinina en sangre, disminución de la hemoglobina, disminución del número de linfocitos, disminución del número de células blancas sanguíneas, aumento de la creatin fosfocinasa en sangre, aumento de la glucosa sanguínea, disminución de la glucosa sanguínea.

Otros Efectos Adversos Reportados (Post-Comercialización): Hipersensibilidad, diabetes mellitus, hiperglucemia algunas veces asociada con cetoacidosis, lipodistrofia, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, resistencia a la insulina, hiperlactemia, somnolencia, convulsiones, aumento de sangrado (incluyendo hematomas y hemartrosis espontáneos en pacientes hemofílicos tipos A y B tratados con inhibidores de la proteasa), hepatitis.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Los inhibidores de la proteasa del VIH son metabolizados principalmente por la isoenzima CYP3A del citocromo P450. Así pues, compiten por las mismas rutas metabólicas con diversos fármacos que se metabolizan de un modo similar, lo que a menudo da lugar a un aumento simultáneo de sus concentraciones plasmáticas.

El alcance de tales interacciones depende de varios factores, entre los que se incluye la afinidad del inhibidor de la proteasa del VIH por las diferentes isoenzimas del citocromo P450; en el caso del saquinavir, la CYP3A4 ha resultado ser la única isoenzima del citocromo P450 que tiene un papel preponderante.

TAPYS
[redacted]
Nombre [redacted]
Firma:

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

PiSA FARMACEUTICA

Cuando tiene lugar una competencia significativa por el metabolismo, el margen entre la concentración toxica y terapéutica adquiere una mayor importancia en la determinación de la gravedad de la interacción.

Saquinavir es sustrato de la glucoproteina P, por ello los fármacos que comparten o modifican la isoenzima 3A4 pueden alterar también la farmacocinética del saquinavir. De igual manera, saquinavir también podría alterar la farmacocinética de otros fármacos que actúen de sustratos para la CYP3A4 o la glucoproteina P (gp-P).

Ritonavir puede afectar la farmacocinética de otros fármacos debido a que es un potente inhibidor del sistema CYP3A4 y de la gp-P. Por ello, si se asocia saquinavir con ritonavir, deben considerarse los efectos potenciales de ritonavir sobre otros fármacos, que puedan resultar contraindicados como la flecainida y la propafenona.

Interacciones con ritonavir: La dosis recomendada es de 1,000 mg de saquinavir y 100 mg de ritonavir dos veces al día. Dosis superiores de ritonavir se acompañan de una mayor incidencia de reacciones adversas. La concentración plasmática de saquinavir aumenta cuando este se asocia al ritonavir.

Interacciones con rifampicina, rifabutina y efavirenz: Saquinavir sin ritonavir en asociación con otro tratamiento antirretroviral, no debería administrarse concomitantemente con rifabutina, rifampicina o efavirenz, pues ello provocaría una reducción significativa de las concentraciones plasmáticas de saquinavir. Se recomienda un ajuste de la dosis de rifabutina (150 mg cada 2 días) cuando se usa en combinación con saquinavir reforzado con ritonavir. Son pocos los datos que respaldan el uso de saquinavir con efavirenz cuando se coadministra con ritonavir. Rifampicina no debe administrarse a pacientes en tratamiento con saquinavir reforzado con ritonavir como parte de un régimen antirretroviral a causa del riesgo de toxicidad hepatocelular grave.

Interacciones con hierba de San Juan y cápsulas de ajo: Debido a que puede ocurrir disminución de las concentraciones plasmáticas y del efecto clínico de saquinavir, no deben tomarse productos con *Hypericum perforatum* (hipérico, corazoncillo, hierba de San Juan) ni capsulas de ajo durante el tratamiento con saquinavir no reforzado.

Interacciones con los inhibidores de la HMG-CoA-reductasa: Las concentraciones plasmáticas de los inhibidores de la HMG-CoA-reductasa metabolizados principalmente a través de la isoenzima 3A4 del citocromo P-450 (Ejemplo: simbastatina, lovastatina) pueden aumentar si estos se coadministran con saquinavir reforzado; y altas concentraciones de simbastatina o lovastatina pueden provocar efectos adversos graves como mialgia y rabdomiolisis.

También se debe tener precaución si saquinavir reforzado se coadministra con atorvastatina o cerivastatina, compuestos metabolizados en menor medida a través de la isoenzima 3A4 del citocromo P-450. En estos casos, se debe considerar la administración de una dosis reducida de atorvastatina o cerivastatina. Se recomienda utilizar pravastatina o fluvastatina siempre que este indicado un tratamiento con inhibidores de la HMG-CoA-reductasa.

Anticonceptivos orales: La concentración de etinil-estradiol puede disminuir cuando se administra conjuntamente con saquinavir reforzado. La utilización de anticonceptivos orales estrogénicos exige adoptar métodos anticonceptivos adicionales [redacted] rnativos.

TAPYS
[redacted]
Nombre: [redacted]
Firma:

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

6/20

pentamed

COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

PiSA® FARMACEUTICA

Interacción con tipranavir: El uso concomitante de saquinavir / ritonavir con tipranavir es un régimen con doble reforzamiento que puede conducir a una disminución significativa de las concentraciones plasmáticas de saquinavir. Por lo cual no se recomienda la coadministración de saquinavir / ritonavir con tipranavir.

Interacción con digoxina: El uso concomitante de saquinavir / ritonavir con digoxina conduce a un aumento de las concentraciones séricas de digoxina. Se debe tener precaución al coadministrar saquinavir / ritonavir con digoxina; se debe reducir la dosis de digoxina y monitorear las concentraciones séricas.

Anormalidades de la conducción y repolarización cardiaca: Se ha observado prolongación dosis-dependiente en los intervalos QT y/o PR en voluntarios sanos que recibieron saquinavir reforzado con ritonavir.

Saquinavir reforzado con ritonavir está contraindicado en pacientes con prolongación congénita o adquirida documentada del QT, y alteraciones de los electrolitos, en particular la hipocaliemia no corregida. La historia familiar de muerte súbita a edad temprana puede ser sugestiva de prolongación congénita del intervalo QT.

Saquinavir reforzado con ritonavir está contraindicado cuando se utilizan otros medicamentos con ambas interacciones farmacocinéticas y que prolongan el intervalo QT y/o PR.

No se recomienda la administración de saquinavir reforzado con ritonavir en pacientes que toman concurrentemente otros medicamentos que prolongan el intervalo QT. Si es necesaria la administración concomitante se debe tener precaución y realizar ECG, en caso de ocurrir signos de arritmia cardiaca. En pacientes con enfermedad cardiaca estructural subyacente, anormalidades de conducción preexistentes, enfermedad cardiaca isquémica o cardiomiopatías; saquinavir reforzado con ritonavir se debe utilizar con precaución, ya que puede aumentar el riesgo de desarrollo de anormalidades de la conducción cardiaca.

Saquinavir reforzado con ritonavir debe ser descontinuado si ocurren arritmias significativas o prolongación del intervalo QT y/o PR. Las mujeres y los ancianos son más susceptibles a los efectos adversos del medicamento sobre el intervalo QT.

No se deben exceder las dosis recomendadas de saquinavir reforzado con ritonavir, ya que a mayor concentración del medicamento aumenta la magnitud de la prolongación del intervalo QT y/o PR.

Pacientes que inician tratamiento con saquinavir reforzado con ritonavir: Debe realizarse un ECG antes de iniciar el tratamiento. Los pacientes con un intervalo QT ≥ 450 mseg, no deben recibir saquinavir reforzado con ritonavir. En pacientes con intervalo QT < 450 mseg, se sugiere un ECG 3 a 4 días después de haber iniciado el tratamiento; y en pacientes con un intervalo QT ≥ 480 mseg o prolongación en comparación con antes del inicio del tratamiento en ≥ 20 mseg, se debe suspender la administración de saquinavir reforzado con ritonavir.

En pacientes que tienen un régimen estable de saquinavir reforzado con ritonavir, y que requieren medicamentos concomitantes con potencial de aumentar el intervalo QT, o en pacientes que están tomando medicamentos con potencial de aumentar el intervalo QT y que requieren tratamiento con saquinavir reforzado con ritonavir, cuando no exista otra alternativa

TARVS
DICTAMINADOR MÉDICO
Nombre [redacted]
Firma:

7/20

de tratamiento y los beneficios superen los riesgos: Se debe realizar un ECG antes de iniciar el tratamiento concomitante, y los pacientes con un intervalo QT > 450 mseg no deben iniciar el tratamiento concomitante. Si el intervalo QT basal es < 450 mseg, se deben realizar ECGs durante el tratamiento.

En pacientes que presentan un aumento subsecuente del intervalo QT > 480 mseg o que aumentan > 20 mseg después de iniciar el tratamiento concomitante, el médico debe decidir si suspende saquinavir reforzado con ritonavir, el tratamiento concomitante o ambos.

Pueden ocurrir efectos aditivos que ocasionen prolongación del intervalo QT y/o PR con las siguientes clases de medicamentos: Antiarritmicos clase IA o clase II, neurolépticos, antidepresivos triciclicos, inhibidores de la 5-fosfodiesterasa, algunos antimicrobianos, algunos antihistamínicos y otros. Este efecto puede conducir al aumento del riesgo de arritmias ventriculares, y más especificamente *torsades de pointes*. Por lo cual se debe evitar la administración de estos fármacos en forma conjunta con ritonavir reforzado, mientras estén disponibles otras opciones de tratamiento.

Están estrictamente contraindicados los medicamentos que muestren ambas interacciones farmacocinéticas con ritonavir reforzado, por sus efectos aditivos sobre la prolongación intervalo QT y/o PR.

No se recomienda la combinación de saquinavir reforzado con ritonavir con otros medicamentos que se conoce prolongan el intervalo QT y/o PR; o utilizar con precaución si el uso concomitante es necesario.

Inhibidores de la Transcriptasa Reversa Análogos Nucleósidos (ITRN).
Didanosina: Reduce el *ABC* y la *Cmáx* de saquinavir reforzado con ritonavir en un 20% y 25%, respectivamente, pero no influye en la *Cmin* del saquinavir reforzado con ritonavir. No se ha estudiado la interacción de didanosina y saquinavir cuando este se administra sin ritonavir.

Tenofovir: La administración concomitante de diproxil fumarato de tenofovir con saquinavir reforzado con ritonavir disminuye los valores del *ABC* y *Cmáx* de saquinavir reforzado con ritonavir en 1% y 7% respectivamente. No se requiere ajuste de la dosis.

Zalcitabina y/o zidovudina: No se apreciaron cambios en la absorción, distribución, o eliminación de saquinavir no reforzado cuando fue administrado en forma conjunta con zalcitabina y/o zidovudina. No se han realizado estudios de interacción farmacocinética tras la administración conjunta de saquinavir reforzado con ritonavir y zalcitabina y/o zidovudina.

Inhibidores de la Transcriptasa Reversa Análogos No Nucleósidos (ITRNN).
Delavirdina: La administración simultanea de saquinavir no reforzado y delavirdina produjo un aumento del *ABC* de saquinavir de un 348%. Son pocos los datos disponibles sobre la toxicidad de esta combinación, y no hay ninguno sobre su eficacia. Si se prescribe esta asociación farmacológica, deben vigilarse con frecuencia las pruebas funcionales hepáticas. No se han estudiado las interacciones farmacológicas entre saquinavir reforzado con ritonavir y la delavirdina.

Efavirenz: Tras la coadministración de 600 mg de efavi[redacted] 1,200 mg de saquinavir no reforzado tres veces al día, disminuyeron el *ABC* y la [redacted] de saquinavir en 62 y 50%,

PiSA®
FARMACEUTICA

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

respectivamente. La concentración de efavirenz se redujo en cerca de un 10%. Saquinavir deberá asociarse con efavirenz solo si las concentraciones plasmáticas de saquinavir aumentan al añadir otros antirretrovirales como ritonavir. La coadministración de saquinavir reforzado con ritonavir y efavirenz en dosis de 1,600/200/600 mg al día, no produjo alteraciones clínicamente significativas en las concentraciones de saquinavir y efavirenz.

Nevirapina: La coadministración de nevirapina y saquinavir no reforzado ocasiono un descenso de 24% en el *ABC* del saquinavir, sin alteraciones en el *ABC* de la nevirapina; por lo que no se considera necesario realizar ajustes de las dosis de ninguno de estos fármacos. No se han estudiado las interacciones farmacológicas entre saquinavir reforzado con ritonavir y nevirapina.

Inhibidores de la Proteasa del VIH.

Fosamprenavir: En la coadministración de fosamprenavir y saquinavir reforzado con ritonavir en dosis de 700/1,000/100 mg dos veces al día, los valores del *ABC* y la *Cmáx* fueron 15 y 9% menores que los observados con saquinavir/ritonavir solos. La *Cmin* de saquinavir se mantuvo por arriba de la concentración terapéutica efectiva (disminuyendo en 24% de 508 a 386 ng/ml); no se requiere ajuste de la dosis cuando saquinavir reforzado con ritonavir se combina con fosamprenavir.

Indinavir: La coadministración de indinavir (800 mg tres veces al día) y una dosis única de saquinavir no reforzado se traduce en un aumento del *ABC* del saquinavir de 4.6 - 7.2 veces. Las concentraciones plasmáticas del indinavir no experimentan cambios. No se dispone de datos de tolerancia y eficacia sobre esta asociación y no se han determinado las dosis apropiadas. La administración de saquinavir reforzado con ritonavir aumenta las concentraciones de indinavir lo cual podría ocasionar nefrolitiasis.

Lopinavir / ritonavir: Lopinavir no altera la farmacocinética de saquinavir reforzado con ritonavir; y las concentraciones de lopinavir no parecen afectarse cuando se combinan lopinavir/ritonavir y saquinavir. No se requiere ajuste de la dosis cuando se combinan saquinavir reforzado con ritonavir o lopinavir. Se debe tener precaución al utilizar lopinavir / ritonavir por sus efectos aditivos de prolongación del intervalo QT y PR que puede ocurrir con saquinavir reforzado con ritonavir.

Nelfinavir: Los cocientes de la media geométrica del *ABC* y la *Cmáx* de saquinavir reforzado con ritonavir fueron de 1.13 y 1.09 respectivamente en presencia y ausencia de nelfinavir. Con dosis de saquinavir ritonavir 1,000 mg / 100 mg y nelfinavir 1,250 mg dos veces al día.

Ritonavir: No se han observado cambios farmacocinéticos del ritonavir tras la administración de saquinavir en dosis únicas o múltiples. Ritonavir inhibe extensamente el metabolismo del saquinavir, lo que se traduce en un considerable aumento de las concentraciones plasmáticas de saquinavir. Con saquinavir en dosis de 1,000 mg dos veces al día asociado con 100 mg de ritonavir dos veces al día, las concentraciones plasmáticas de saquinavir en equilibrio, fueron las siguientes: *ABC* 29,214 ng•h/ml; *Cmáx* 2,623 ng/ml, y *Cmin* 371 ng/ml.

Tipranavir: La coadministración de tipranavir con dosis bajas de ritonavir, causa una reducción de 78% en la *Cmin* de saquinavir. Por lo cual, la administración concomitante de tipranavir con ritonavir a dosis baja, con saquinavir / ritonavir, no es recomendada. Si esa combinación es necesaria, se recomienda monitorear los niveles plasmáticos de s[redacted]vir.

DICTAMINADOR MÉDICO
[redacted]
Nombre [redacted]
Firma:

9/20

PISA FARMACEUTICA

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C.: CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de México.

Inhibidores de la Fusión de VIH.
Enfuvirtida: No se han observado interacciones clínicamente significativas tras la administración de enfuvirtida junto con saquinavir / ritonavir. No se han estudiado las interacciones farmacológicas entre saquinavir no reforzado con ritonavir y enfuvirtida.

Otros Medicamentos.
Antiarritmicos: Pueden aumentar las concentraciones de bepridil, lidocaína sistémica y quinidina, tras su administración en combinación con saquinavir reforzado con ritonavir. La administración de estos antiarritmicos en combinación con saquinavir reforzado con ritonavir está contraindicada, debido a que pueden ocurrir arritmias que potencialmente amenacen la vida.

Anticoagulantes: La administración de saquinavir reforzado con ritonavir y warfarina puede alterar las concentraciones de warfarina; se recomienda vigilar la Relación Normalizada Internacional (INR).

Anticonvulsivos: Carbamazepina, fenobarbital y fenitoina inducen la actividad de la isoenzima CYP3A4 y podrían reducir la concentración de saquinavir no reforzado. No se han estudiado las interacciones farmacológicas entre saquinavir reforzado con ritonavir y estos anticonvulsivantes.

Antidepresivos.
Amitriptilina, imipramina: Saquinavir reforzado con ritonavir podría aumentar la concentración de los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, imipramina). Se recomienda vigilar las concentraciones cuando se administren antidepresivos tricíclicos asociados con saquinavir reforzado con ritonavir.

Nefazodona: La inhibición de la actividad de la isoenzima CYP3A4, por nefazodona podría aumentar la concentración de saquinavir; en caso de administración conjunta, se recomienda vigilar la posible aparición de toxicidad a saquinavir.

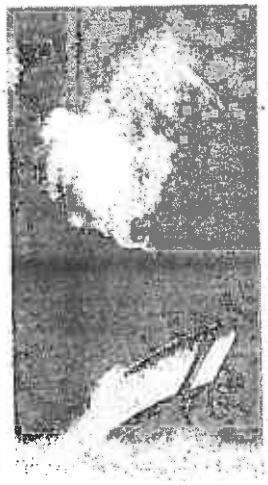
Trazodona: La coadministración de ritonavir reforzado con saquinavir y trazodona puede aumentar la concentración plasmática de trazodona. Después de la administración conjunta de estos fármacos se han observado nauseas, mareo, hipotensión y sincope. Está contraindicada la administración de trazodona con saquinavir reforzado con ritonavir, ya que pueden ocurrir arritmias cardiacas que potencialmente amenacen la vida.

Antihistamínicos.
Terfenadina, astemizol: La coadministración de terfenadina y saquinavir no reforzado se traduce en un aumento de la exposición plasmática a la terfenadina *(ABC)* asociada con una prolongación del intervalo QTc. Terfenadina está contraindicada en pacientes tratados con saquinavir reforzado con ritonavir. Ante la probabilidad de interacciones similares, saquinavir reforzado con ritonavir no debe administrarse junto con astemizol.

Antiinfecciosos.
Claritromicina: La administración simultanea de 500 mg de claritromicina dos veces al día y 1,200 mg de saquinavir no reforzado tres veces al día aumento el *ABC* y la *Cmáx* del saquinavir en estado de equilibrio, en 177 y 187% respectivamente, en comparación con los valores obtenidos con saquinavir solo. El *ABC* y la *Cmáx* de la claritromicina fueron aproximadamente un 40% mayores que las de esta sola. La administración simultanea de ambos fármacos durante un periodo de tiempo limitado y en las dosis recomendadas, no re[redacted] ningún ajuste de las dosis.

Nombre [redacted] 10/20

Firma:



PiSA FARMACEUTICA

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C.: CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

No se han estudiado las interacciones farmacológicas entre saquinavir reforzado con ritonavir y la claritromicina.

Eritromicina: Tras la administración simultanea de 250 mg de eritromicina cuatro veces al día y 1,200 mg de saquinavir no reforzado, el *ABC* y la *Cmáx* de saquinavir en estado de equilibrio fueron, 99 y 106% respectivamente mayores que los valores obtenidos con saquinavir solo. La coadministración de ambos fármacos no requiere ningún ajuste de dosificación. No se han estudiado las interacciones farmacológicas entre saquinavir reforzado con ritonavir y eritromicina. En la coadministración de eritromicina y saquinavir reforzado con ritonavir se debe tener precaución ya que se puede prolongar el intervalo QT y PR.

Quinupristina, dalfopristina (estreptograminas): Al inhibir la actividad de la isoenzima 3A4, podrían aumentar la concentración de saquinavir reforzado con ritonavir. Se recomienda vigilar la aparición de reacciones adversas a saquinavir.

Antifúngicos.
Ketoconazol: Tras la administración simultanea de ketoconazol en dosis de 200 mg por día y saquinavir no reforzado, las concentraciones plasmáticas de saquinavir fueron 1.5 veces mayores, sin aumento de la vida media de eliminación ni de la velocidad de absorción. La farmacocinética de ketoconazol no se afectó por la administración simultánea de saquinavir en dosis de 600 mg tres veces al día. En las dosis investigadas, ninguno de ellos requiere ajuste de la dosis. La *Cmáx* y el *ABC* de saquinavir y ritonavir, no se alteraron con dosis de 200 mg/día de ketoconazol y 1,000 mg / 100 mg de saquinavir reforzado con ritonavir dos veces al día. No se requiere ajuste de la dosis para saquinavir o ritonavir al coadministrarse con ≤ 200 mg de ketoconazol. La *Cmáx* y el *ABC* de ketoconazol en estado estable se incrementó 45% y 168% respectivamente, en presencia de saquinavir reforzado con ritonavir (1,000 mg de saquinavir / 100 mg de ritonavir dos veces al día). No se recomiendan dosis > 200 mg/día de ketoconazol.

Itraconazol: Puede causar interacciones, ya que Inhibe de manera moderada la isoenzima 3A4. Si se administra itraconazol junto con saquinavir no reforzado, se recomienda [illegible] probable aparición de reacciones adversas al saquinavir. No se han estudiado las interacciones farmacológicas entre saquinavir reforzado con ritonavir e itraconazol.

Fluconazol, miconazol: El fluconazol y el miconazol son inhibidores de la isoenzima 3A4, y pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del saquinavir.

Antimicobacterianos.
Rifabutina: La coadministración de rifabutina con saquinavir reforzado con ritonavir disminuye las concentraciones séricas de saquinavir y aumenta significativamente las concentraciones séricas de rifabutina.

En otro estudio, la administración concomitante de rifabutina y saquinavir reforzado con ritonavir resulto en una reducción del *ABC* y la *Cmáx* plasmáticas de saquinavir y un aumento en el *ABC* y la *Cmáx* de rifabutina. El mecanismo es a través de la inducción de la isoenzima CYP3A4 por rifabutina, mediadora del metabolismo de saquinavir. Los inhibidores de la proteasa, como el saquinavir, también pueden disminuir el metabolismo de las rifamicinas aumentando la probabilidad de toxicidad de rifabutina.

DICTAMINADOR MÉDICO
2 [redacted]
Nombre [redacted]
Firma:

11/20

Cuando se utiliza saquinavir reforzado con ritonavir concomitantemente con rifabutina, la dosis recomendada de rifabutina es de 150 mg una vez al día o 300 mg tres veces por semana. Se recomienda el monitoreo de concentraciones y de actividad terapéutica de rifabutina. También se recomienda la monitorización de los niveles de enzimas hepáticas y neutropenia.

Rifampicina: La coadministración de rifampicina y saquinavir con o sin ritonavir está contraindicada, ya que la combinación reduce significativamente las concentraciones plasmáticas de saquinavir; y el uso concomitante de rifampicina con saquinavir reforzado con ritonavir se ha asociado con un mayor riesgo de toxicidad hepática. El mecanismo es a través de la inducción de la isoenzima CYP3A4 por rifampicina, responsable del metabolismo de saquinavir.

Benzodiacepinas.
Alprazolam, clorazepato, diazepam, flurazepam: Las concentraciones plasmáticas de estos fármacos pueden aumentar si se coadministran con saquinavir reforzado con ritonavir. Se recomienda monitorear los efectos sedantes, ya que podría ser necesario reducir las dosis de las benzodiacepinas.

Midazolam: El *ABC* y la *Cmáx* de midazolam vía oral aumentaron en 1,144 y 327% respectivamente, cuando se coadministro con saquinavir reforzado con ritonavir. Debido a la posibilidad de una sedación prolongada y depresión respiratoria grave potencialmente mortales, que pueden ocurrir con el aumento de las concentraciones plasmáticas de midazolam, está contraindicado el uso concomitante de saquinavir y midazolam. Tanto el saquinavir como el midazolam son metabolizados por la isoenzima CYP3A4, y la competencia por el metabolismo puede resultar en un aumento de las concentraciones plasmáticas del midazolam. Si se requiere el uso concurrente con midazolam vía parenteral, se recomienda un estricto control para la depresión respiratoria o la sedación prolongada, junto con el ajuste de la dosis según sea necesario.

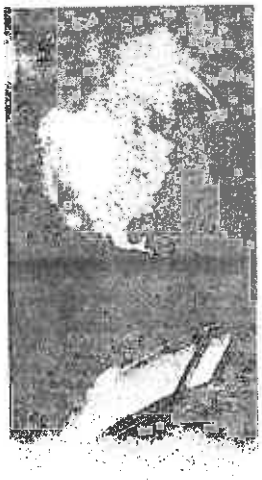
Bloqueadores de los Canales de Calcio.
Felodipino, nifedipino, nicardipino, diltiazem, nimodipino, verapamilo, amlodipino, nisoldipino, isradipino: Las concentraciones de estos fármacos pueden aumentar si se coadministran con saquinavir reforzado con ritonavir. Se deben tomar [illegible] y se recomienda realizar seguimiento clínico a los pacientes.

Corticosteroides.
Dexametasona: Al inducir el sistema CYP3A4, puede haber disminución de las concentraciones de saquinavir; se debe utilizar con precaución, saquinavir puede ser ineficaz en los pacientes tratados simultáneamente con corticosteroides.

No se han estudiado las interacciones farmacológicas entre saquinavir reforzado con ritonavir y dexametasona.

Fluticasona y budesonida: Cuando estos fármacos se han administrado por inhalación oral o aplicación intranasal con dosis bajas de ritonavir, se ha reportado exposición sistémica. Se ha documentado enfermedad de Cushing asociada a esta interacción. Debería considerarse el uso de beclometasona.

Glucósidos Digitálicos.
Digoxina: El *ABC* y la *Cmáx* de digoxina aumentan en aproximadamente un 50 y 30% respectivamente cuando se coadministra con saquinavir / [redacted] Si se administran estos



PiSA FARMACEUTICA

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

medicamentos concomitantemente se deben monitorear las concentraciones séricas de digoxina y reducir la dosis de digoxina.

Derivados de Ergotamina.
Dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina y metilergonovina: Saquinavir reforzado con ritonavir está contraindicado en combinación con derivados de la ergotamina debido a la probabilidad de toxicidad aguda.

Estimulantes de la Motilidad Intestinal.
Cisaprida: La coadministración de cisaprida y saquinavir reforzado con ritonavir puede conducir a un aumento en la exposición a cisaprida *(ABC)* asociada con una prolongación del intervalo QTc. Cisaprida está contraindicada en pacientes tratados con saquinavir reforzado con ritonavir, ya que puede causar arritmias cardiacas que potencialmente amenacen la vida.

Antagonistas del Receptor H_2 de la Histamina.
Ranitidina: La exposición a saquinavir no reforzado aumento cuando se administró en presencia de ranitidina y alimentos; los valores del *ABC* aumentaron un 67%. No se recomienda el ajuste de la dosis de saquinavir. No se han estudiado las interacciones farmacológicas entre saquinavir reforzado con ritonavir y ranitidina.

Inhibidores de la HMG-CoA-Reductasa.
Atorvastatina y cerivastatina: Su metabolismo no depende tanto de la isoenzima CYP3A4. En combinación con saquinavir reforzado con ritonavir, deben administrarse las dosis mínimas de atorvastatina y cerivastatina; y vigilar estrechamente la aparición de signos o síntomas de miopatía (debilidad muscular, dolor muscular, concentraciones plasmáticas crecientes de la cinasa de la creatinina).

Pravastatina, fluvastatina: No se metabolizan a través de la isoenzima CYP3A4, por lo que no se espera que interactúen con los inhibidores de la proteasa incluido el ritonavir. En caso de estar indicado el tratamiento con un inhibidor de la HMG-CoA-Reductasa se recomienda el uso de pravastatina o fluvastatina.

Simvastatina, lovastatina: Su metabolismo es altamente dependiente de la isoenzima CYP3A4, por lo que sus concentraciones plasmáticas se incrementan notablemente cuando se coadministran con saquinavir reforzado con ritonavir. Altas concentraciones de simvastatina y lovastatina se han asociado con rabdomiolisis; su administración conjuntamente con saquinavir reforzado con ritonavir está contraindicada.

Inmunosupresores.
Ciclosporina, tacrolimus, rapamicina: Las concentraciones de estos fármacos podrían aumentar si se coadministran con saquinavir reforzado con ritonavir. Cuando se administran junto con saquinavir reforzado con ritonavir se deben vigilar las concentraciones terapéuticas de los inmunodepresores.

TAPVS
DICTAMINADOR MÉDICO
[redacted]
Nombre [redacted]
Firma:

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de México.

PiSA® FARMACEUTICA

ANEXOS DIVISIÓN DE CONTRATOS

Analgésicos narcóticos

Metadona: El uso de la metadona se ha asociado con casos de prolongación del intervalo QT y arritmia grave *(torsade de pointes)*. Se ha observado prolongación del intervalo QT y PR durante el tratamiento con saquinavir reforzado con ritonavir, y raros casos de *torsade de pointes* han sido reportados. Debido al potencial de efectos aditivos sobre el intervalo QT y/o PR el uso concomitante de saquinavir reforzado con ritonavir se debe considerar solo cuando no hay alternativas disponibles y los beneficios potenciales superen los riesgos. No se debe iniciar el tratamiento concomitante en pacientes con un intervalo QT mayor de 450 mseg. En pacientes con un intervalo QT basal de menos de 450 mseg, se debe realizar un ECG 3 a 4 días después del inicio del tratamiento. Si durante el tratamiento concomitante, una lectura subsecuente del intervalo QT es mayor de 480 mseg o ha aumentado en más de 20 mseg desde la línea basal, evalué si es necesario interrumpir la administración de la metadona, el saquinavir reforzado con ritonavir o ambos. Se debe monitorear de manera estrecha la respuesta al tratamiento con metadona y ajustar la dosis cuando se requiera.

Neurolépticos.

Pimozida: La coadministración de pimozida y saquinavir reforzado con ritonavir puede conducir a un aumento en la exposición a la pimozida *(ABC)* asociada con efectos aditivos de prolongación del intervalo QT o RT. La administración de pimozida está contraindicada durante el tratamiento con saquinavir reforzado con ritonavir.

Anticonceptivos Orales.

Etinilestradiol: La concentración de etinilestradiol podría disminuir cuando se administra junto con saquinavir reforzado con ritonavir. Debe considerarse en estos casos la utilización de métodos anticonceptivos adicionales o alternativos.

Inhibidores de la Fosfodiesterasa Tipo 5 (PDE5):

Sildenafilo: Saquinavir aumenta los niveles plasmáticos de sildenafilo y el riesgo de efectos adversos (hipotensión, cambios visuales, priapismo). Un estudio farmacocinético revelo aumentos significativo en la exposición y concentraciones plasmáticas de sildenafilo después de su coadministración con saquinavir. En pacientes que estén recibiendo saquinavir, para la disfunción eréctil se debe utilizar una dosis reducida de sildenafilo de 25 mg cada 48 horas. Los pacientes deberán ser monitoreados por un posible aumento en los efectos adversos al sildenafilo.

Debido a la falta de recomendación de una dosis segura y efectiva, el uso concomitante de sildenafilo e inhibidores de la proteasa está contraindicado en pacientes bajo tratamiento para la hipertensión arterial pulmonar.

Tadalafilo: La concentración de tadalafilo puede aumentar cuando se administra junto con saquinavir reforzado con ritonavir; por lo cual se debe utilizar con precaución en dosis reducidas de hasta 10 mg cada 72 horas, prestando especial atención a la posible aparición de efectos adversos.

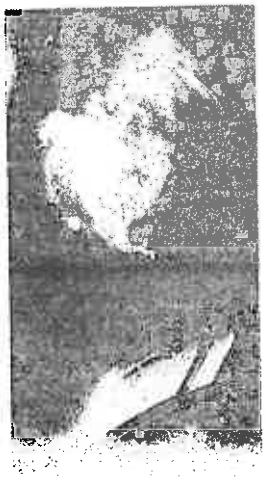
Vardenafilo: Las concentraciones de vardenafilo pueden aumentar cuando se administra junto con saquinavir reforzado con ritonavir; por lo cual se debe utilizar con precaución en dosis reducidas de hasta 2.5 mg cada 72 horas, prestando especial atención a la posible aparición de efectos adversos.

DICTAMINADOR MÉDICO

[redacted]

Nombre: [redacted]

Firma:



PiSA FARMACEUTICA

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

Inhibidores de la Bomba de Protones.
Omeprazol: La administración concomitante de 40 mg de omeprazol una vez al día y 1,000 mg/100 mg de saquinavir reforzado con ritonavir dos veces al día dio como resultado valores en estado estable de la *Cmáx* y *ABC* para saquinavir de 82 y 75% más altos que los encontrados con saquinavir reforzado con ritonavir solo. Los niveles en plasma de ritonavir no cambiaron significativamente después de utilizar omeprazol. No hay datos disponibles sobre la administración concomitante de saquinavir reforzado con ritonavir y otros inhibidores de la bomba de protones. Si se toma omeprazol u otro inhibidor de la bomba de protones en forma concomitante con saquinavir reforzado con ritonavir, se recomienda vigilar la probable aparición de toxicidad al saquinavir.

Otros.
Jugo de toronja: La toma conjunta de saquinavir no reforzado y jugo de toronja en administración única se tradujo en un aumento de la exposición al saquinavir de 50 y 100%, según la concentración del jugo, fuera normal o doble, respectivamente. No se considera necesario ajustar la dosis de saquinavir. No se han realizado estudios de interacción entre saquinavir reforzado con ritonavir y el jugo de toronja.

Cápsulas de ajo: La administración conjunta de cápsulas de ajo (dosis equivalente a dos dientes de ajo de 4 gramos al día) y saquinavir no reforzado en dosis de 1,200 mg tres veces al día, se tradujo en una disminución del *ABC* del 51% de saquinavir, y un descenso del 49% de los niveles valle promedio, a las 8 horas de la administración. La *Cmáx* de saquinavir disminuyo un 54%. Por lo cual los pacientes en tratamiento con saquinavir, no deben tomar cápsulas de ajo, ante el riesgo, de descenso de la concentración plasmática, perdida de respuesta virológica, así como del desarrollo de resistencia a alguno de los fármacos que conforman el régimen antirretroviral.

Hierba de San Juan *(Hypericum perforatum)*: Algunos productos herbolarios pueden contener componentes que inhiban o induzcan la isoenzima 3A4 del citocromo P-450 o la glucoproteína P, y por consiguiente afectar la farmacocinética del saquinavir. No deben tomarse productos herbolarios incluyendo la hierba de San Juan durante el tratamiento con saquinavir no reforzado, ante el riesgo, de descenso de la concentración plasmática, perdida de respuesta virológica, así como del desarrollo de resistencia a alguno de los fármacos que conforman el régimen antirretroviral. No se han realizado estudios de interacción entre saquinavir reforzado con ritonavir y hierba de San Juan.

Otras Interacciones Posibles.
Fármacos que son sustratos de la isoenzima CYP3A4: Aunque no se han realizado estudios específicos, la administración simultánea de saquinavir reforzado con ritonavir y fármacos metabolizados principalmente por la isoenzima 3A4 del citocromo P-450 (dapsona, disopiramida, quinina, fentanilo y alfentanilo), puede traducirse en un aumento de la concentración plasmática de estos fármacos. Por lo cual, este tipo de asociaciones de fármacos deben administrarse con precaución.

Fármacos que son sustratos de la glucoproteína P: La administración simultanea de saquinavir reforzado con ritonavir y fármacos que sean sustratos de la glucoproteína P (ejemplo, azitromicina) podría elevar las concentraciones plasmáticas de estos fármacos, por lo que es recomendable, realizar controles de toxicidad.

TAPVS DICTAMINADOR MEDICO
2 [redacted]
Nomb[redacted]
Firma:

15/20

PiSA FARMACEUTICA

ANEXOS DIVISIÓN DE CONTRATOS

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de México.

Inhibidores de la isoenzima CYP3A4: La concentración plasmática de saquinavir puede aumentar con la coadministración de otros compuestos inhibidores de la isoenzima CYP3A4. Si estos compuestos se administran conjuntamente con saquinavir, será necesario supervisar los probables efectos tóxicos de saquinavir.

Inductores de la CYP3A4 o la glucoproteína P: Otros inductores de la CYP3A4 también pueden reducir las concentraciones plasmáticas de saquinavir.

Medicamentos que reducen el tránsito gastrointestinal: Se desconoce si los medicamentos que reducen el tránsito gastrointestinal (ejemplo, metoclopramida) podrían provocar un descenso de la concentración plasmática de saquinavir.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

No se han reportado alteraciones de pruebas de laboratorio.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Saquinavir ha sido utilizado solamente por un número limitado de mujeres embarazadas y mujeres en edad fértil, sin que se haya observado un aumento en la frecuencia de malformaciones u otros efectos dañinos directos o indirectos en el feto humano. Los estudios en animales no han mostrado evidencia de un aumento en la incidencia de daño fetal.

Un informe describe los resultados de 34 mujeres embarazadas que recibieron tratamiento con saquinavir como parte de su terapia antirretroviral, concluye que el uso de inhibidores de la proteasa parece ser generalmente seguro en las madres y sus bebés. Los bebés expuestos a saquinavir tuvieron un peso promedio de 3001 gramos, sin aumento de la prematuridad en comparación con otras mujeres infectadas por el VIH que no fueron tratadas con inhibidores de la proteasa.

Un estudio ha sugerido la asociación de inhibidores de la proteasa con prematuridad y aumento de los eventos adversos.

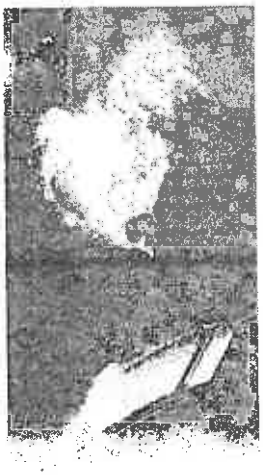
Carcinogenicidad: En los estudios de carcinogenicidad no se hallaron indicios de actividad carcinogénica en ratones y ratas tratados con saquinavir durante aproximadamente 2 años.

Mutagénesis: Los estudios de mutagénesis y genotoxicidad, han demostrado que saquinavir no tiene efectos mutágenos. Saquinavir no induce alteraciones cromosómicas ni alteraciones primarias del ADN.

Teratogenicidad: No se observaron efectos embriotóxicos / teratogénicos en ratas o conejos expuestos a saquinavir.

Trastornos de la fecundidad: Ni la fecundidad, ni la función reproductora se vieron afectadas en ratas expuestas a saquinavir.

TAPVS DICTAMINADOR MÉDICO
[redacted]
Nomb[redacted]
Firma:



pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

PiSA FARMACEUTICA

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Saquinavir es eficaz para producir aumentos en los recuentos de células CD4 y disminuciones en la carga viral ARN-VIH en pacientes infectados por el VIH, cuando se utiliza en combinación con otros agentes antirretrovirales.

Saquinavir es eficaz cuando se utiliza con dosis bajas de ritonavir como parte de un régimen antirretroviral.

Saquinavir se ha utilizado como parte de un régimen dual de inhibidores de la proteasa en la terapia de rescate de pacientes en que ha fracasado la terapia con un solo inhibidor de la proteasa.

En los niños, la tasa de mortalidad se redujo significativamente cuando los inhibidores de la proteasa se utilizaron como parte de un régimen antirretroviral combinado.

Aspectos que deben considerarse al iniciar el tratamiento.
Saquinavir siempre debe administrarse en asociación con ritonavir y otros fármacos antirretrovirales.

Dosis en adultos y adolescentes mayores de 16 años.
Realizar ECG antes del inicio del tratamiento. No inicie el tratamiento si el intervalo QT basal es superior a 450 milisegundos; en pacientes con intervalo QT basal inferior a 450 milisegundos, considere la realización de un ECG después de 3 a 4 días de tratamiento y la suspensión del tratamiento si el intervalo QT es mayor a 480 milisegundos o este se ha incrementado en la línea basal más de 20 milisegundos.

Infección por el VIH.

a) La dosis recomendada de mesilato de saquinavir es de 1000 mg vía oral dos veces al día con 100 mg de ritonavir vía oral dos veces al día, en asociación con otros antirretrovirales. Ritonavir debe tomarse simultáneamente con saquinavir, dentro de las 2 horas siguientes a la ingesta de comidas. Saquinavir no potenciado está contraindicado debido a la escasa biodisponibilidad e inferior eficacia virológica.

b) Cuando se utiliza en combinación con lopinavir 400 mg / ritonavir 100 mg dos veces al día, la dosis recomendada de mesilato de saquinavir es de 1000 mg vía oral dos veces al día.

Infección por el VIH, Profilaxis de la Exposición Ocupacional
Para la profilaxis de exposición ocupacional al VIH en el personal de salud, los Centros de Control de Enfermedades del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos recomiendan saquinavir para dicho uso solo bajo consulta de expertos y no como parte del régimen básico postexposición.

Instrucciones de Dosificación en Poblaciones Especiales.
Dosis en Insuficiencia Renal: No es necesario un ajuste de la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal. Los pacientes con insuficiencia renal grave o enfermedad renal en estado terminal (ESRD) no han sido evaluados.

TAPVS DICTAMINADOR MÉDICO
2 [redacted]
Nomb [redacted]
Firma

17/20

PiSA® FARMACEUTICA

ANEXOS DIVISIÓN DE CONTRATOS

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

Dosis en Insuficiencia Hepática: No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. El uso está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Ancianos: La experiencia con personas mayores de 60 años es limitada. No existen datos disponibles para una recomendación de dosificación en pacientes ancianos.

Dosis en pacientes pediátricos de 2 a 15 años.
Realizar ECG antes del inicio del tratamiento. No inicie el tratamiento si el intervalo QT basal es superior a 450 milisegundos; en pacientes con intervalo QT basal inferior a 450 milisegundos, considere la realización de un ECG después de 3 a 4 días de tratamiento y la suspensión del tratamiento si el intervalo QT es mayor a 480 milisegundos o este se ha incrementado en la línea basal más de 20 milisegundos.

Se recomienda saquinavir con una dosis de 50 mg/kg con un máximo de 1,000 mg dos veces al día reforzado con ritonavir (3 mg/kg para un peso corporal de 5 a < 15 kg; 2.5 mg/kg para un peso corporal de 15 a 40 kg con un máximo de 100 mg dos veces al día.

Las Dosis Recomendadas de Saquinavir y Ritonavir por Grupo de Edad.
Menores de 2 años de edad: No hay datos suficientes como para recomendar una dosis de saquinavir.

2 a 6 años de edad: Saquinavir 50 mg/kg dos veces al día reforzado con ritonavir (3 mg/kg para un peso corporal de 5 a < 15 kg; 2.5 mg/kg para un peso corporal de 15 a 40 kg) dos veces al día.

6 años de edad y mayores: Saquinavir 50 mg/kg dos veces al día reforzado con ritonavir (2.5 mg/kg) dos veces al día.

Ritonavir debe tomarse al mismo tiempo que saquinavir, y dentro del lapso de tiempo de 2 horas después de una comida.

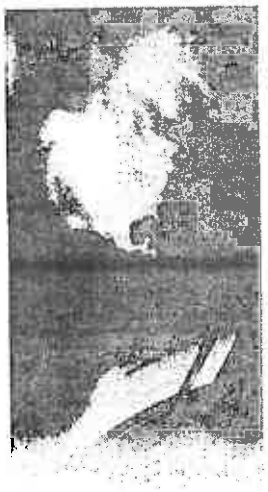
Instrucciones especiales de dosificación: Si se presentan efectos adversos peligrosos que puedan estar relacionados con la administración de saquinavir / ritonavir, se debe suspender su administración.

Saquinavir no debe administrarse a dosis más bajas de las recomendadas. Es posible que la asociación con otros antirretrovirales (ejemplo, ritonavir) haga necesaria una modificación de dosificación de los inhibidores de proteasa, dado que podría alterar la concentración plasmática.

Instrucciones de Dosificación en Poblaciones Especiales.
Dosis en Insuficiencia Renal: No es necesario un ajuste de la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal. Los pacientes con insuficiencia renal grave o enfermedad renal en etapa terminal no han sido evaluados.

Dosis en Insuficiencia Hepática. No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. El uso está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

DICTAMINADOR MÉDICO
2[redacted]
Nombre: [redacted]
Firma:



PiSA®
FARMACEUTICA

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edó. de Méx.

Niños: La seguridad y eficacia de saquinavir no ha sido establecida en pacientes menores de 16 años de edad.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Toxicología: Los efectos toxicológicos son generalmente una extensión de los efectos adversos.

Epidemiología: La sobredosis es poco común y las secuelas graves por sobredosis aguda son raras. Sin embargo los efectos adversos y las interacciones medicamentosas son comunes.

Sobredosis: Hay datos limitados de la sobredosis, a pesar de más de 15 años de disponibilidad. En general, los efectos de la sobredosis parecen ser bien tolerados.

Los siguientes efectos adversos han sido reportados:
Comunes: náuseas, vómitos, diarrea, neuropatía periférica, elevación de las enzimas hepáticas, dolor abdominal.
Severos: Pancreatitis, falla hepática, mielosupresión, bloqueo cardiaco y acidosis láctica.

Tratamiento:
Manejo de la toxicidad leve a moderada: La atención de soporte continúa siendo el pilar de la atención. La elevación leve de transaminasas se puede monitorear; la suspensión del tratamiento generalmente no es necesaria. El tratamiento se deberá cambiar si persiste la elevación de las transaminasas o existe evidencia de disfunción hepática. Las nauseas y los vómitos se deben tratar con antieméticos. Las neuropatías periféricas son generalmente reversibles con la suspensión del fármaco y el dolor puede ser tratado según sea necesario. La elevación leve del ácido láctico no requiere la suspensión del tratamiento a menos que la acidosis sistémica ocurra.

Manejo de la toxicidad grave: La atención de soporte continúa siendo el pilar de la atención en la toxicidad grave. El retiro del agente causal es imprescindible para la mejoría de las reacciones adversas graves. El síndrome de Stevens-Johnson debe ser tratado con terapia de soporte y considerar el uso de corticosteroides e inmunoglobulinas intravenosas. El factor estimulante de colonias de granulocitos (GCSF) debe ser considerado en la neutropenia complicada por infección secundaria al uso de inhibidores de la proteasa. La insuficiencia hepática debe impulsar la consulta con un centro de trasplantes.

Descontaminación:
Prehospitalaria: No está indicada la descontaminación prehospitalaria. La asistencia prehospitalaria debe centrarse en la evaluación de los signos vitales y en los cuidados de soporte general.

Hospitalaria: La administración de carbón activado debe ser considerada en los pacientes que acuden en forma temprana después de la sobredosis si están conscientes y dispuestos a beber el carbón activado. El lavado gástrico no está indicado si la sobredosis no es potencialmente mortal.

Antídoto: Ninguno.
Monitoreo del paciente: Obtenga un panel [redacted] básico, y monitoreo CBC (Análisis Completo de Sangre) y las enzimas hepáticas en los pacientes sintomáticos. Se debe considerar la

DICTAMINADOR
Nombre [redacted]
Firma:

PiSA FARMACEUTICA

ANEXOS DIVISIÓN DE CONTRATOS

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 26
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

ecografía del cuadrante superior derecho del abdomen para evaluar etiologías alternativas de la elevación de las transaminasas.

Procedimiento para incrementar la eliminación: La hemodiálisis y la irrigación intestinal total no tienen ningún papel en el tratamiento de la sobredosis con inhibidores de la proteasa.

Disposición del paciente:
Criterios de inicio: Los pacientes suicidas deben ser referidos a un centro de salud. Los pacientes asintomáticos con ingestión accidental de inhibidores de la proteasa se pueden observar en casa.

Criterios de observación: Los pacientes asintomáticos o ligeramente sintomáticos deben ser observados durante 4 a 6 horas, sobre todo vigilar signos de co-ingesta de tóxicos.

Criterios de admisión: Los pacientes con intoxicación grave deben ser admitidos. Los pacientes con insuficiencia hepática o acidosis grave deben ser admitidos en la unidad de cuidados intensivos.

Criterios de consulta: En las enfermedades infecciosas se debe consultar si el cambio en la terapia antirretroviral está indicado. Consulte a un médico toxicólogo o al centro de envenenamientos para los pacientes con intoxicación grave o cuando el diagnostico no está claro.

Rango de toxicidad (Inhibidores de la Proteasa Antivirales para el Sida): Una ingesta de 8 g de saquinavir no causo ninguna toxicidad, y 7200 mg/día durante 25 semanas fueron bien tolerados.

PRESENTACIÓN:

Caja con frasco con 120 comprimidos.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a no más de 30°C. Consérvese el frasco bien cerrado.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. No se use durante la lactancia. Contiene un desecante NO INGERIBLE, consérvese dentro del envase. ANTIVIRAL. El uso incorrecto de este producto puede causar perdida de la respuesta virológica, así como el desarrollo de resistencia.
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

Hecho en México por:
Laboratorios PiSA, S.A. de C.V.
Av. Miguel Ángel de Quevedo No. 555
Col. Romero de Terreros, C.P. 04310, Deleg. Coyoacán
D.F. México

TAPVS DICTAMINADOR MÉDICO
[redacted]
Nombre [redacted]
Firma:

Reg. No. **SSA** **TPP-A**

® Marca Registrada

20/20

SIN TEXTO

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

ESCRITO DE CUMPLIMIENTO DE NORMAS.

Cuautitlán Izcalli, Estado de México a 02 de noviembre de 2018

Instituto Mexicano del Seguro Social
Dirección de Administración
Unidad de Administración
Coordinación de Control de Abasto

María del Pilar Buerba Gómez
Titular de la Coordinación de Control de Abasto
Presente.

René Valera Rea en mi carácter de Representante Legal de la **Comercializadora Pentamed, S.A. de C.V.**, en términos del artículo 31 y 39 fracción II inciso b) del Reglamento de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público, manifiesto que los bienes terapéuticos ofertados en la Inclusión de Marca cumplen con lo establecido en **la Ley General de Salud, en los artículos aplicables, conforme a lo decretado en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos, en las Normas Oficiales Mexicanas, Normas Mexicanas, Normas Internacionales, específicamente NOM-059-SSA1-2015, NOM-072-SSA1-2012, NOM-073-SSA1-2015 y NOM-164-SSA1-2015, así como con las especificaciones técnicas del IMSS y a falta de éstas, de acuerdo a las especificaciones técnicas del fabricante, de conformidad con lo dispuesto en los artículos 53 y 55 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; o especificaciones técnicas que se señalan en el artículo 67 de la Ley mencionada o bien, deberán cumplir con las características y especificaciones requeridas**, por la(s) clave(s) en la(s) que participo y a falta de estas las especificaciones técnicas del fabricante.

En todos los casos cuando el Instituto lo determine procedente, acepto la realización de pruebas de funcionalidad.

RENÉ VALERA REA
REPRESENTANTE LEGAL
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

SIN TEXTO

ANEXO 6 MANIFESTACIÓN DE ORIGEN DE LOS BIENES

FORMATO PARA LA MANIFESTACIÓN QUE DEBERÁ PRESENTAR EL LICITANTE PARA DAR CUMPLIMIENTO A LAS REGLAS PARA LA DETERMINACIÓN, ACREDITACIÓN Y VERIFICACIÓN DEL CONTENIDO NACIONAL DE LOS BIENES QUE SE OFERTAN Y ENTREGAN EN LOS PROCEDIMIENTOS DE CONTRATACIÓN, QUE CELEBREN LAS DEPENDENCIAS Y ENTIDADES DE LA ADMINISTRACIÓN PÚBLICA FEDERAL. DE FECHA 14 DE OCTUBRE DEL 2010, PARA DAR CUMPLIMIENTO A LO DISPUESTO EN LA REGLA 8 (GRADO DE CONTENIDO NACIONAL Y LOS ARTÍCULOS 28 DE LA LEY Y 35 DE SU REGLAMENTO).

Cuautitlán Izcalli, Estado de México, a 02 de noviembre de 2018

Instituto Mexicano del Seguro Social
Dirección de Administración
Unidad de Administración
Coordinación de Control de Abasto
Presente.

Me refiero al procedimiento de **Licitación Pública Nacional Electrónica** No. **LA-019GYR047-E52-2017** en el que mi representada, la empresa **Comercializadora Pentamed, S.A. de C.V.** participa a través de la presente propuesta.

Sobre el particular, y en los términos de lo previsto por las "Reglas para la determinación, acreditación y verificación del contenido nacional de los bienes que se ofertan y entregan en los procedimientos de contratación, así como para la aplicación del requisito de contenido nacional en la contratación de obras públicas, que celebren las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal", el que suscribe, manifiesta bajo protesta de decir verdad que mi representada es de nacionalidad mexicana y en el supuesto de que me sea adjudicado el contrato respectivo, la totalidad de los bienes que oferto en dicha propuesta y suministraré, bajo la clave **010.000.5290.00.00**, será(n) producido(s) en los Estados Unidos Mexicanos y contará(n) con un porcentaje de contenido nacional de cuando menos el 65%.

De igual forma manifiesto bajo protesta de decir verdad, que tengo conocimiento de lo previsto en el artículo 57 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público; en este sentido, me comprometo, en caso de ser requerido, a aceptar una verificación del cumplimiento de los requisitos sobre el contenido nacional de los bienes aquí ofertados, a través de la exhibición de la información documental correspondiente y/o a través de una inspección física de la planta industrial en la que se producen los bienes, conservando dicha información por tres años a partir de la entrega de los bienes a la convocante.

ATENTAMENTE

RENE VALERA REA
REPRESENTANTE LEGAL
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

SIN TEXTO

ANEXOS

DIVISÍON DE CONTRATOS

Cuautitlán Izcalli, Estado de México a **02** de **noviembre** de **2018**

Carta Garantía

Instituto Mexicano del Seguro Social
Dirección de Administración
Unidad de Administración
Coordinación de Control de Abasto

María del Pilar Buerba Gómez
Titular de la Coordinación de Control de Abasto
Presente.

Asunto: **Inclusión de Marca**

René Valera Rea, en mi carácter de representante legal de la empresa **Comercializadora Pentamed, S.A. de C.V.,** y en términos de la **Licitación Pública Nacional Electrónica No. LA-019GYR047-E52-2017**, manifiesto bajo protesta de decir verdad lo siguiente:

- Que garantizamos que los bienes contarán con una caducidad mínima de 12 meses contados a partir de la fecha de entrega de los bienes.

Lo anterior para dar cumplimiento a lo fines y efectos a los que haya lugar.

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

ATENTAMENTE

René Valera Rea
Representante Legal
Comercializadora Pentamed, S.A. de C.V.

SIN TEXTO

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

Cuautitlán Izcalli, Estado de México a 02 de noviembre de 2018

Carta de los Artículos 50 y 60

Instituto Mexicano del Seguro Social
Dirección de Administración
Unidad de Administración
Coordinación de Control de Abasto

María del Pilar Buerba Gómez
Titular de la Coordinación de Control de Abasto
Presente.

Asunto: Inclusión de Marca

René Valera Rea, en mi carácter de representante legal de la empresa **Comercializadora Pentamed, S.A. de C.V.,** y en términos de la **Licitación Pública Nacional Electrónica No. LA-019GYR047-E52-2017**, manifiesto bajo protesta de decir verdad lo siguiente:

- Que el suscrito y las personas que forman parte de la sociedad y de la propia empresa que represento, no se encuentran en alguno de los supuestos señalados en los artículos 50 y 60 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público

Lo anterior para dar cumplimiento a lo fines y efectos a los que haya lugar.

ATENTAMENTE

René Valera Rea
Representante Legal
Comercializadora Pentamed, S.A. de C.V.

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

SIN TEXTO

PISA® FARMACEUTICA

EMPRESA SOCIALMENTE RESPONSABLE

ANEXO 17 FORMATO DE CARTA RESPALDO

Ciudad de México, a 09 de octubre de 2018.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE ADQUISICIÓN DE BIENES Y CONTRATACIÓN DE SERVICIOS
COORDINACIÓN TÉCNICA DE BIENES Y SERVICIOS
DIVISIÓN DE BIENES TERAPÉUTICOS
P R E S E N T E

La suscrita **Sheratan Galván Colín**, en mi calidad de **Representante Legal** de la empresa **Laboratorios PISA, S.A. de C.V.**, manifiesto que apoyo el 100% de la propuesta que presenta **Comercializadora Pentamed, S.A. de C.V.** en el procedimiento de Licitación Pública Nacional Electrónica No. LA-019GYR047-E52-2017 y me obligo a respaldar en el tiempo de entrega y plazo de garantía de los insumos para la salud, con las claves y/o partidas que se detallan en el siguiente recuadro, objeto de este procedimiento.

Asimismo, certifico que nuestra planta de producción ubicada en *Av. Miguel Ángel de Quevedo No. 555, Col. Romero de Terreros, C.P. 04310, Delegación Coyoacán, Ciudad de México, México* posee la capacidad técnica e infraestructura para producir y entregar en los plazos previstos, las cantidades de los insumos para la salud que en su caso le sean adjudicados a la empresa **Comercializadora Pentamed, S.A. de C.V.**, como se detalla a continuación:

CLAVE					DESCRIPCIÓN	PRESENTACIÓN			CANTIDAD MÍNIMA	CANTIDAD MÁXIMA
						UNI	CANT	TIPO		
010	000	5290	00	00	SAQUINAVIR COMPRIMIDO CADA COMPRIMIDO CONTIENE: MESILATO DE SAQUINAVIR EQUIVALENTE A 500 MG DE SAQUINAVIR ENVASE CON 120 COMPRIMIDOS.	ENV	120	COM	5,938	14,842

Asimismo, manifiesto que mi representada se compromete a poner a la vista las especificaciones técnicas de calidad, métodos de prueba, sustancias de referencia y los estudios de estabilidad acelerada y a largo plazo, así como la validación de métodos de prueba de los bienes terapéuticos que respaldo, en el momento que se requiera.

Sheratan Galván Colín
Representante Legal
Laboratorios PISA, S.A. de C.V.

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

SIN TEXTO

ULTRA LABORATORIOS, S.A. DE C.V.

Donde su salud es primero

Guadalajara Jal. A 18 de octubre de 2018.

Comercializadora Pentamed S.A. de C.V.

Presente.

ANEXOS

DIVISÍON DE CONTRATOS

Por medio del presente me permito informar que derivado del retraso en el surtimiento de materia prima nos encontramos en desabasto del siguiente producto:

CCB	DESCRIPCIÓN	PRESENTACIÓN
5282.01	LAMIVUDINA TABLETA 150 mg.	ENV C/60 TAB

Lamentamos los inconvenientes que esta situación les provoca, sin embargo estamos haciendo todo lo posible para regularizar la producción. Conforme tengamos información le haremos saber las fechas probables de abasto.

Agradeciendo su atención

pentamed
COMERCIALIZADORA PENTAMED, S.A. DE C.V.
R.F.C. CPE061212DK0
Antoine Lavoisier No. 28
Parque Industrial Cuamatla, C.P. 54730
Cuautitlán, Edo. de Méx.

Alfonso Hernandez Fuentes
Representante legal
Ultra Laboratorios S.A. de C.V.