



Se manifiesta que el
archivo publicado es
la mejor versión
disponible con la
que cuenta el
Instituto Mexicano
del Seguro Social.

	INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN UNIDAD DE ADQUISICIONES COORDINACIÓN DE ADQUISICIÓN DE BIENES Y CONTRATACIÓN DE SERVICIOS COORDINACIÓN TÉCNICA DE PLANEACIÓN Y CONTRATOS	CONVENIO MODIFICATORIO N° 1 (UNO) AL CONTRATO 012000991I17423-159-00 REGISTRO SAI U240421
---	--	--

PRIMER CONVENIO MODIFICATORIO AL CONTRATO ABIERTO NÚMERO 012000991I17423-159-00, CON REGISTRO SAI U240421, PARA LA "ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE 763 CLAVES DE MEDICAMENTOS Y 377 DE MATERIAL DE CURACIÓN Y AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO PARA EL EJERCICIO FISCAL 2024", QUE CELEBRAN POR UNA PARTE EL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, EN LO SUCESIVO "EL INSTITUTO", REPRESENTADO POR LA C. ELVIA ASCENCIO MILLÁN, EN SU CARÁCTER DE APODERADA LEGAL Y TITULAR DE LA COORDINACIÓN TÉCNICA DE BIENES Y SERVICIOS, Y POR LA OTRA, LA EMPRESA DENOMIANDA FARMAHOME, S.A.P.I. DE C.V., EN LO SUCESIVO "EL PROVEEDOR", REPRESENTADA POR LA C. MARÍA DEL ROCÍO MARTÍNEZ ESTRADA, EN SU CARÁCTER DE REPRESENTANTE LEGAL, Y A QUIENES DE MANERA CONJUNTA SE LES REFERIRÁN COMO "LAS PARTES", AL TENOR DE LOS ANTECEDENTES, DECLARACIONES Y CLÁUSULAS SIGUIENTES:

ANTECEDENTES

- I.- Con fecha 10 de julio de 2024, **"LAS PARTES"** celebraron el contrato abierto número **012000991I17423-159-00**, con registro SAI **U240421**, derivado del procedimiento de Licitación Pública Internacional Abierta Electrónica número **LA-12-512-012000991-I-174-2023**, para la **"Adquisición Consolidada de 763 Claves de Medicamentos y 377 de Material de Curación y Auxiliares de Diagnóstico para el Ejercicio Fiscal 2024"**, con una vigencia a partir del 10 de julio al 31 de diciembre de 2024, conforme a lo establecido en los anexos que forman parte integral del mismo, el cual en lo sucesivo se denominará **"EL CONTRATO"**.
- II.- En la Cláusula **SÉPTIMA. MODIFICACIONES DEL CONTRATO** de **"EL CONTRATO"**, **"LAS PARTES"** acordaron que dicho instrumento jurídico podría ser modificado durante la vigencia del mismo, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 52 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público, en lo sucesivo **"LAASSP"**.
- III.- Mediante escrito de fecha 25 de julio de 2024, **"EL PROVEEDOR"**, solicitó al Titular de la Coordinación de Control de Abasto la modificación de **"EL CONTRATO"**, con el objeto de realizar la Inclusión de Registro Sanitario respecto de la Clave **010 000 5657 00 00**, adjuntando la documentación soporte; mismos que se agregan al **Anexo 1 (uno)** del presente instrumento jurídico.
- IV.- Por oficio número **09 53 84 61 1800/20240004608** de fecha 05 de agosto de 2024, el Titular de la Coordinación de Control de Abasto, en apego a lo dispuesto en el artículo 52, cuarto párrafo de la **"LAASSP"**, solicitó al Titular de la Coordinación de Adquisición de Bienes y Contratación de Servicios la elaboración del presente Convenio Modificatorio, manifestando la justificación y soporte documental correspondiente al determinar la procedencia de la petición formulada por **"EL PROVEEDOR"**, mismo que se agrega al **Anexo 1 (uno)** del presente instrumento jurídico.

DIVISIÓN DE CONTRATOS
NIVEL CENTRAL

Página 1

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

	INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN UNIDAD DE ADQUISICIONES COORDINACIÓN DE ADQUISICIÓN DE BIENES Y CONTRATACIÓN DE SERVICIOS COORDINACIÓN TÉCNICA DE PLANEACIÓN Y CONTRATOS	CONVENIO MODIFICATORIO N° 1 (UNO) AL CONTRATO 012000991117423-159-00 REGISTRO SAI U240421
---	--	--

- V.- Por oficio número 09 53 84 61 1CFD/007304/2024 de fecha 14 de agosto de 2024, recibido el día 16 del mismo mes y año, la Titular de la División de Bienes Terapéuticos, solicitó al Titular de la División de Contratos la elaboración del presente convenio, remitiendo para tal efecto el soporte documental correspondiente, mismo que se agrega al **Anexo 1 (uno)** del presente instrumento jurídico.
- VI.- En atención a la petición formulada por el Titular de la Coordinación de Control de Abasto, y de la Titular de la División de Bienes Terapéuticos, se elabora el presente convenio modificatorio en apego a lo dispuesto en el artículo 52 de la "LAASSP".

DECLARACIONES

- I. "EL INSTITUTO" declara que:
- I.1 Es un Organismo Descentralizado de la Administración Pública Federal con personalidad jurídica y patrimonio propios, que tiene a su cargo la organización y administración del Seguro Social, como un servicio público de carácter nacional, en términos de los artículos 4º y 5º de la Ley del Seguro Social.
- I.2 Conforme a lo dispuesto por el artículo 268 A de la Ley de Seguro Social, acredita su personalidad mediante el testimonio de la Escritura Pública 43,730 de fecha 28 de octubre de 2021, otorgada ante la fe del Licenciado José Luis Franco Varela, Titular de la Notaría Pública Número 150 de la Ciudad de México, e inscrita en el Registro Público de Organismos Descentralizados bajo el folio número 97-7-10112021-174804, de fecha 10 de noviembre de 2021; manifiesta bajo protesta de decir verdad que las facultades que le fueron conferidas no le han sido revocadas, modificadas, ni restringidas en forma alguna en cumplimiento a los artículos 24 y 25 de la Ley Federal de las Entidades Paraestatales, la **C. Elvia Ascencio Millán, Apoderada Legal y Titular de la Coordinación Técnica de Bienes**, con R.F.C. [REDACTED] es la servidora pública que cuenta con facultades legales para celebrar el presente Convenio Modificatorio, quien podrá ser sustituida en cualquier momento en su cargo o funciones, sin que por ello, sea necesario celebrar un convenio modificatorio.
- I.3 Comparece a la firma de este Convenio Modificatorio, como Área Consolidadora y Representante de los Administradores de "EL CONTRATO", el Titular de la Coordinación de Control de Abasto.
- II. "EL PROVEEDOR" declara que:

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FÍSICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: RFC, POR CONSIDERARSE INFORMACIÓN CUYA DIFUSIÓN PUEDE AFECTAR A LA ESFERA PRIVADA DE LA MISMA, DE CONFORMIDAD CON LO ESTABLECIDO EN LOS ARTÍCULOS 113 FRACCIÓN I Y 118 DE LA LEY FEDERAL DE TRANSPARENCIA Y ACCESO A LA INFORMACIÓN PÚBLICA. D.O.F. 09-mayo-2016

DIVISIÓN DE CONTRATOS
NIVEL CENTRAL

Página 2

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



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
UNIDAD DE ADQUISICIONES
COORDINACIÓN DE ADQUISICIÓN DE BIENES Y
CONTRATACIÓN DE SERVICIOS
COORDINACIÓN TÉCNICA DE PLANEACIÓN Y
CONTRATOS

CONVENIO MODIFICATORIO
N° 1 (UNO)
AL CONTRATO
012000991I17423-159-00
REGISTRO SAI
U240421

II.1 Bajo protesta de decir verdad, la personalidad y facultades con que se ostentó en **"EL CONTRATO"** no han sido modificadas, limitadas o revocadas, por lo que actúa en este acto a través de la **C. María del Rocío Martínez Estrada**, en su carácter de Representante Legal.

III. "LAS PARTES" declaran que:

III.1 Es su voluntad celebrar el presente Convenio Modificatorio, a efecto de realizar la Inclusión de Registro Sanitario, respecto de la Clave **010 000 5657 00 00**. Lo anterior, con fundamento en lo establecido en el artículo 52, párrafo cuarto, de la **"LAASSP"**, así como lo señalado en la Cláusula **SÉPTIMA** de **"EL CONTRATO"**.

III.2 Se reconocen mutuamente la personalidad con la que comparecen a la formalización del presente Convenio Modificatorio, misma que está debidamente acreditada, sin que exista modificación, revocación o limitación alguna que manifestar.

III.3 En el presente Convenio Modificatorio, no se realizan modificaciones que se refieran a precios, anticipos, pagos progresivos, especificaciones y, en general, cualquier cambio que implique otorgar condiciones más ventajosas a **"EL PROVEEDOR"** comparadas con las establecidas originalmente.

Expuesto lo anterior, **"LAS PARTES"** celebran el presente Convenio Modificatorio de conformidad con las siguientes:

CLÁUSULAS

PRIMERA.- "LAS PARTES" acuerdan realizar la **Inclusión de Registro Sanitario**, como se observa a continuación:

Número de Contrato	Clave	Descripción	Marca o denominación distintiva	Denominación genérica	No. De registro sanitario	Titular del registro sanitario	País de Origen
U240421	010 000 5657 00 00	ABIRATERONA, TABLETA CADA TABLETA CONTIENE: ACETATO DE ABIRATERONA 250 MG. ENVASE CON 20 TABLETAS.	PATINALPHA	ABIRATERONA	301M2023 SSA	MSN Laboratories Private Limited	INDIA

DIVISIÓN DE CONTRATOS
NIVEL CENTRAL

Página 3

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

	INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN UNIDAD DE ADQUISICIONES COORDINACIÓN DE ADQUISICIÓN DE BIENES Y CONTRATACIÓN DE SERVICIOS COORDINACIÓN TÉCNICA DE PLANEACIÓN Y CONTRATOS	CONVENIO MODIFICATORIO N° 1 (UNO) AL CONTRATO 012000991117423-159-00 REGISTRO SAI U240421
--	--	--

SEGUNDA.- "EL PROVEEDOR" se obliga a realizar el endoso modificatorio correspondiente a la póliza de fianza de garantía de cumplimiento, de conformidad con lo establecido en el último párrafo del artículo 91 del Reglamento de la "LAASSP", misma que deberá entregar dentro de los 10 (diez) días naturales posteriores a la firma del presente instrumento jurídico.

Asimismo, se obliga a seguir proporcionando y cumplir los requerimientos y garantías que se establecen en la Cláusula Octava de "EL CONTRATO".

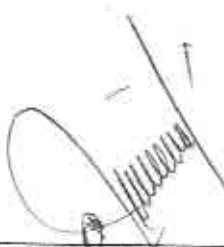
TERCERA.- "LAS PARTES" convienen expresamente que, salvo lo previsto en el presente Convenio, no se modifica, altera o nova en forma alguna lo estipulado en "EL CONTRATO", por lo que subsisten en sus alcances y efectos legales las declaraciones, cláusulas y anexos del que forman parte integral del mismo.

CUARTA.- "LAS PARTES" manifiestan que en la celebración del presente Convenio Modificatorio, no media error, dolo, lesión, violencia, mala fe, ni vicio alguno del consentimiento que pudiera invalidarlo o nulificarlo parcial o totalmente.

Por lo expuesto, "LAS PARTES" manifiestan estar conformes con las modificaciones pactadas y enteradas de las consecuencias, valor y alcance legal de cada una de las estipulaciones que el presente instrumento jurídico contiene, lo ratifican y firman en la Ciudad de México, el **16 de agosto de 2024**, por duplicado, quedando un ejemplar en poder de "EL PROVEEDOR" y el restante en poder de "EL INSTITUTO".

POR "EL INSTITUTO"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

POR "EL PROVEEDOR"
FARMAHOME, S.A.P.I. DE C.V.
R.F.C. FAR140620IK0


C. ELVIA ASCENCIO MILLÁN
 Apoderada Legal y Titular de la Coordinación
 Técnica de Bienes y Servicios
 R.F.C. [REDACTED]


C. MARÍA DEL ROCÍO MARTÍNEZ
ESTRADA
 Representante Legal

**SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S)
 FÍSICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: RFC,
 POR CONSIDERARSE INFORMACIÓN CUYA
 DIFUSIÓN PUEDE AFECTAR A LA ESFERA PRIVADA
 DE LA MISMA, DE CONFORMIDAD CON LO
 ESTABLECIDO EN LOS ARTÍCULOS 113 FRACCIÓN I
 Y 118 DE LA LEY FEDERAL DE TRANSPARENCIA Y
 ACCESO A LA INFORMACIÓN PÚBLICA. D.O.F. 09-
 mayo-2016**

DIVISIÓN DE CONTRATOS
 NIVEL CENTRAL

Página 4

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



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
UNIDAD DE ADQUISICIONES
COORDINACIÓN DE ADQUISICIÓN DE BIENES Y
CONTRATACIÓN DE SERVICIOS
COORDINACIÓN TÉCNICA DE PLANEACIÓN Y
CONTRATOS

CONVENIO MODIFICATORIO
N° 1 (UNO)
AL CONTRATO
012000991117423-159-00
REGISTRO SAI
U240421

**ÁREA CONSOLIDADORA Y REPRESENTANTE
DE LOS ADMINISTRADORES DEL CONTRATO**

En términos de lo dispuesto en el Oficio No. 09 52 17 61 1B00/2022/0419 de 7
de noviembre de 2023, suscrito por el Titular de la Unidad de Administración
de "EL INSTITUTO"


MTRO. JORGE DE ANDA GARCÍA
Titular de la Coordinación de Control de Abasto
R.F.C. [REDACTED]

RRS [REDACTED] JIMHN/AJRG

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S)
FÍSICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: RFC,
POR CONSIDERARSE INFORMACIÓN CUYA
DIFUSIÓN PUEDE AFECTAR A LA ESFERA PRIVADA
DE LA MISMA, DE CONFORMIDAD CON LO
ESTABLECIDO EN LOS ARTÍCULOS 113 FRACCIÓN I
Y 118 DE LA LEY FEDERAL DE TRANSPARENCIA Y
ACCESO A LA INFORMACIÓN PÚBLICA. D.O.F. 09-
mayo-2016

LA PRESENTE FOJA ES PARTE INTEGRAL DEL CONVENIO MODIFICATORIO NUMERO 1 (UNO) DEL
CONTRATO ABIERTO NÚMERO 012000991117423-159-00, CON REGISTRO SAI U240421 PARA LA
"ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE 763 CLAVES DE MEDICAMENTOS Y 377 MATERIAL DE CURACIÓN Y
AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO PARA EL EJERCICIO FISCAL 2024", QUE CELEBRAN EN 05 FOJAS ÚTILES,
POR UNA PARTE "EL INSTITUTO" y "EL PROVEEDOR", CON FECHA 16 DE AGOSTO DE 2024.

DIVISIÓN DE CONTRATOS
NIVEL CENTRAL

Página 5

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

SIN TEXTO





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
UNIDAD DE ADQUISICIONES
COORDINACIÓN DE ADQUISICIÓN DE BIENES Y
CONTRATACIÓN DE SERVICIOS
COORDINACIÓN TÉCNICA DE PLANEACIÓN Y
CONTRATOS

CONVENIO MODIFICATORIO
N° 1 (UNO)
AL CONTRATO
012000991117423-159-00
REGISTRO SAI
U240421

ANEXO 1

"REQUERIMIENTO Y SUSTENTO DEL CONVENIO"

SIN TEXTO



farmahome

Tlalnepantla de Baz a 25 de julio de 2024

LIC. JORGE DE ANDA GARCÍA

Titular de la coordinación de control de abasto
Instituto Mexicano del Seguro Social

**Asunto: SOLICITUD DE INCLUSIÓN DE REGISTRO SANITARIO AL
CONTRATO 012000991117423-159-00 REGISTRO SAI U240421 2° Comunicado**

El que suscribe, María del Rocío Martínez Estrada, en mi carácter de representante Legal de la empresa Farmahome SAPI DE CV, me permito solicitar su amable aprobación para el abastecimiento simultaneo con más de una fuente de abasto al contrato 012 012000991117423-159-00 registro SAI U240421 tal y como lo indicado en la junta de aclaraciones referente al evento de Licitación N° LA-12-512-012000991-1-174-2023, en donde la empresa LABORATORIOS LE ROY, SA DE CV se le ratifica que serán permitidas hasta 3 fuentes de abasto, de acuerdo al siguiente recuadro:

435221	LABORAT ORIOS LE ROY SA DE CV	TECNICO	ANEXO TÉCNICO. ESPECIFICACIO NES TÉCNICAS Y ALCANCES MATERIAL DE CURACION	ANEXO TÉCNICO. ESPECIFICACIONES TÉCNICAS Y ALCANCES MATERIAL DE CURACION Y AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO PUNTO 30 OTRAS CONSIDERACIONES	ES CORRECTA SU APRECIACION
				SE PODRAN ESTABLECER HASTA 3 (TRES) FUENTES DE ABASTECIMIENTO. CONSIDERANDO QUE EL PRECIO ENTRE EL PRIMER Y EL TERCER LUGAR NO EXCEDA DEL 10% (DIEZ POR CIENTO). PARA LA PRESENTE CONVOCATORIA CONSIDERAN HASTA 3 FUENTES DE ABASTO?	

Esto obedece a que mi representada en la Licitación Pública Internacional Abierta Electrónica N° LA-12-512-012000991-1-174-2023 Adquisición Consolidada de 763 claves de Medicamentos y 377 de Material de Curación y Auxiliares de Diagnóstico para el Ejercicio Fiscal 2024, fue adjudicada con la clave 010.000.5657.00 Abiraterona. Tableta Cada Tableta contiene: Acetato de abiraterona 250 mg. Envase con 120 tabletas; y con la finalidad de tener un abasto oportuno en tiempo y forma, me permito indicar la fuente de suministro que estaremos supliendo:

Fabricante	Origen del Bien	Registro Sanitario	Observaciones
MSN Laboratories Private Limited.	INDIA	301 M2023 SSA	Artes de origen en español aprobadas por COFEPRIS e instructivo anexo en español

Como siempre agradecemos sus finas atenciones y quedamos atentos a cualquier instrucción.

Atentamente

María del Rocío Martínez Estrada
Representante Legal

C.c.p Mtra. Ana Laura Montes de Oca Choreño
Jefa de División de Planeación de Bienes Terapéuticos

www.farmahome.mx

contacto@farmahome.mx

Oficinas

Av. Gustavo Baz 303 Edificio
E 2do. Piso Col. La Loma
Tlalnepantla de Baz, México

**ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS**

Atención
Malaquías Huilán, Lote 24 Poblado
de San Lorenzo Texitlán, Municipio
de Chignahuacán, Estado de México

MSN

MSN LIFE CARE S.A. DE C.V.
Torre Mundial, Piso 11, Av. Insurgente Sur 1075
Colonia San José Insurgentes Sur, 06702
Ciudad de México, México CP 06702
Tel: +52 55 2118 1590

SOLICITUD DE INCLUSIÓN DE REGISTRO SANITARIO AL
CONTRATO 012000991117423-159-00 REGISTRO SAI U240421
PROCEDIMIENTO NO. LA-12-512-012000991-I-174-2023

FORMATO 5

CARTA DE RESPALDO Y CAPACIDAD DE PRODUCCIÓN DEL TITULAR DEL REGISTRO
SANITARIO 301M2023 SSA QUE SE SOLICITA INCLUIR MEDIANTE CONVENIO
MODIFICATORIO A LA CLAVE 010.000.5657.00, CONTRATO 012000991117423-159-00
REGISTRO SAI U240421

Ciudad de México, a 25 de Julio de 2024

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE.

En mi carácter de representante legal de la empresa MSN Life Care S.A. de C.V., comparezco a nombre de mi representada y declaro lo siguiente

Manifiesto que mi representada es titular del registro Sanitario número 301M2023 SSA, cuento con Registro Federal de Contribuyentes MLC170629IG2 el cual se encuentra vigente y cumple con las disposiciones sanitarias; adicionalmente respaldamos la solicitud de inclusión del proveedor Farmahome SAPI de CV, contando con la capacidad de producción y suministro suficiente para que nuestro respaldado cumpla plenamente con los compromisos derivados del contrato 012000991117423-159-00 registro SAI U240421, y en relación a la presente inclusión de la Licitación Pública Internacional No. LA-12-512-012000991-I-174-2023; respaldando las cantidades y producto que se detalla a continuación:

CLAVE A 14 DIGITOS	DESCRIPCIÓN	REGISTRO SANITARIO DEL QUE ES TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO	DENOMINACIÓN GENÉRICA DEL REGISTRO QUE RESPALDA	MARCA O DENOMINACIÓN DISTINTIVA	PAÍS DE ORIGEN	CANTIDAD MÁXIMA CONTRATADA	CANTIDAD O PORCENTAJE QUE RESPALDO CON LA INCLUSIÓN
010.000.5657.00	Abiraterona, Tableta cada tableta contiene: Acetato de abiraterona 250 mg. Envase con 120 tabletas	301M2023 SSA	Abiraterona	PATINALPHA	INDIA	2,964	100%

Asimismo, mi representada:

- Garantiza la entrega de insumos a partir de que la inclusión de determine procedente
- 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 insumos que oferta, en el momento que se le requiera



MSN LIFE CARE S.A. DE C.V.
Torre Mural, Piso 11, Av. Insurgente Sur 1605
Colonia San José Insurgentes Benito Juárez,
Ciudad de México, México CP 03900
☎ +52 55 9438 1890

- C. Manifiesta de que los bienes ofertados cumplen con la descripción y requisitos del procedimiento que dio origen al contrato del que se solicita la inclusión.
- D. Garantiza la gestión de pruebas por parte de un laboratorio acreditado por la entidad correspondiente o tercero autorizado por la COFEPRIS, en el momento que se le requiera.

Atentamente

Pradeep Kumar Nayak

Representante Legal

MSN LIFE CARE, S.A. de C.V.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



MSN LIFE CARE SA DE CV

Torre María, Piso 11, Av Insurgente Sur 1045,
Colonia San José Insurgentes Sur, Jardines,
Ciudad de México, México C.P. 03860
Tel: 55 9438 1890

**SOLICITUD DE INCLUSIÓN DE REGISTRO SANITARIO AL
CONTRATO 012000991117423-159-00 REGISTRO SAI U240421
PROCEDIMIENTO NO. LA-12-512-012000991-I-174-2023**

PERIODO DE CADUCIDAD

Ciudad de México, a 25 de julio de 2024

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

P R E S E N T E

✓
PRADEEP KUMAR NAYAK en mi carácter de Represente Legal de la empresa MSN LIFE CARE S.A. DE C.V., manifiesto que nos obligamos a garantizar los bienes por un periodo no menor a 12 meses contados a partir de la fecha de entrega de los bienes.

Pradeep Kumar Nayak

Representante Legal

MSN LIFE CARE, S.A. de C.V.

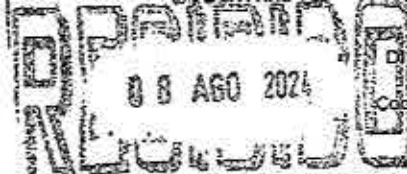
ROXELIA
BOTAS INOCEBO MEXICO



GOBIERNO DE
MÉXICO



Of. N° 09 53 84 61 1800/2024000 **4608**



DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
Unidad de Administración
Coordinación de Control de Abasto

COORDINACIÓN TÉCNICA DE
BIENES Y SERVICIOS

— Ciudad de México, a 05 de agosto de 2024

Lic. José Gonzalo Badillo Marino

Titular de la Coordinación de Adquisición de
Bienes y Contratación de Servicios
Presente



El que suscribe, en mi carácter de Titular de la Coordinación de Control de Abasto, área que cuenta con las facultades previstas en el numeral 7.1.1.2 del Manual de Organización de la Dirección de Administración y conforme a lo previsto en el numeral 4.17 y 5.4.13 de las Políticas, Bases y Lineamientos en Materia de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios; me dirijo a Usted, haciendo referencia al contrato número **012000991117423-159-00** con registro en SAI **U240421**, suscrito con el proveedor **FARMAHOME, SAPI DE CV**.

Al respecto, hago de su conocimiento que el proveedor antes indicado mediante escrito solicitó realizar inclusión de registro sanitario para la clave **010.000.5657.00.00** **ABIRATERONA**. **TABLETA CADA TABLETA CONTIENE: ACETATO DE ABIRATERONA 250 MG. ENVASE CON 120 TABLETAS**, lo anterior, indica que es con la finalidad de tener un abasto oportuno en tiempo y forma.

El registro que es motivo de inclusión cuya titularidad pertenece a la empresa **MSN Laboratories Private Limited** tiene origen en **INDIA**, y tienen conforme a éstos los siguientes datos:

No. de Contrato	Clave					Descripción	Marca o denominación distintiva	Denominación genérica	No. De registro sanitario	Titular del registro sanitario	País de Origen
U240421	010	000	5657	00	00	ABIRATERONA. TABLETA CADA TABLETA CONTIENE: ACETATO DE ABIRATERONA 250 MG. ENVASE CON 120 TABLETAS	PATINALPHA	ABIRATERONA	301M2023 SSA	MSN Laboratories Private Limited	INDIA

Considerando lo establecido en el artículo 52, cuarto párrafo de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público, cuyo ordenamiento permite la modificación de los contratos vigentes y su último párrafo, interpretado a contrario sensu, señala también que es permisible la modificación cuando esto constituya un beneficio para el interés común y a la vez ello no otorgue ventaja alguna al proveedor con respecto a las condiciones u obligaciones establecidas en el procedimiento de contratación; y la conclusión de la Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas en su oficio número UNCP/700/TU/AD/270/2020 de fecha 22 de mayo de 2020, en el que se advierte lo siguiente: *"la inclusión de marca y/o registros sanitarios autorizados por COFEPRIS diversos a los adjudicados, sería responsabilidad del ente público que las recibe, reiterando que, en opinión de esta área normativa, no existe impedimento normativo para que ese Instituto modifique los contratos vigentes celebrados,*

Hamburgu 64, Piso 5, Colonia Juárez, Alcaldía Cuauhtémoc, C. P. 06600, Ciudad de México Tel. (55) 5238 2700 Ext. 20652 www.imss.gob.mx

2024
Felipe Carrillo
PUERTO

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

SIN TEXTO



si con ello se obtiene mejores condiciones para el Estado, siempre que se acrediten en el expediente respectivo las razones que motivan la o las modificaciones, los beneficios que representan éstas para el ente público y que con las mismas no se otorgan ventajas o condiciones más favorables para el proveedor respecto de las que se establecieron originalmente en el procedimiento de contratación del que derivó el contrato, conforme al último párrafo del artículo 52 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público".

Con el propósito de formalizar convenio modificatorio que incluya en el Anexo 1 del Instrumento jurídico **01200099117423-159-00** con registro en SAI **U240421**, el registro sanitario señalado en el recuadro de la presente solicitud, con país de origen **INDIA**, marca o denominación distintiva **PATINALPHA** denominación genérica **ABIRATERONA**, se informan los motivos que dan origen a la presente solicitud:

- La clave ante citada, es utilizada para Cáncer de próstata avanzado o metastásico.
- El contrato y clave indicados en el presente motivo de la solicitud de convenio, son la fuente abasto con mejor condición de precio derivado de su contratación de reposición de fallo, lo cual representaría las mejores condiciones para este Instituto
- Con el fin de garantizar la suficiencia de inventarios en los almacenes y farmacias para proporcionar atención a la población derechohabiente, incidir en la adecuada prestación de servicios médicos y en el cumplimiento de la obligación institucional de surtido en las Unidades Médicas del Instituto, se han generado solicitudes de órdenes de reposición al proveedor adjudicado y con riesgo de incumplimiento y/o atraso de su entrega.
- Los incumplimientos a cargo del proveedor y atrasos en su entrega implican la aplicación de penas convencionales o deductivas a cargo de los administradores de contrato o sus representantes en los Órganos de Operación Administrativa Desconcentrada y Unidades Médicas de Alta Especialidad, adicionalmente a procedimientos de contratación de las áreas compradoras de éstos con precios de contratación superiores a los del contrato de referencia.
- La inclusión permitirá obtener mejores condiciones para el Estado, considerando que al igual que con los procedimientos de compra local, se recibirán bienes con un registro sanitario distinto al del contrato adjudicado al proveedor el cual cumple técnicamente, sin incrementos en precios, cumplimiento económico y con mayor oportunidad de atención, manteniéndose el mismo objeto y condiciones con las que se adjudicó en el proceso de contratación.
- El registro sanitario que se solicita incluir cumple con los requisitos técnicos, económicos y de normas del proceso de contratación que dio origen, conforme a los Resultados emitidos por la División de Evaluación de Tecnologías en Salud y por la División de Planeación de Bienes Terapéuticos.

Por lo que con las facultades previstas en el numeral 7.1.1.2 del Manual de Organización de la Dirección de Administración y representación de los administradores de contrato, se solicita la elaboración del convenio modificatorio en el que se incluya el registro sanitario, país de origen, titular de registro sanitario, y denominación genérica indicada en el presente oficio, sujetándose a los mismos términos y condiciones de contratación.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



Se anexa al presente soporte documental que se lista a continuación:

- Solicitud de Inclusión.
- Documentación con la que se acreditó el cumplimiento de los requisitos técnicos que se establecen en el Anexo Técnico y/o los términos y condiciones.
- Resultado Técnico de la Evaluación de Inclusión.
- Dictamen de Normas.
- Oficio número UNCP/700/TU/AD/270/2020.

Agradeciendo su valioso apoyo para que la **presente solicitud sea atendida en el menor plazo posible e impactar en el Sistema de Abasto Institucional**

Sin más por el momento, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

Atentamente

Mtro. Jorge de Anda García
Titular de la Coordinación de Control de Abasto

Anexos: Los citados en el presente oficio

Supervisó: Mtra. Karina del Rocio Sarmiento Castellanos. - Titular de la Coordinación Técnica de Planeación.
Revisó: Lic. Ana Laura Montes de Oca Chorroño. - Titular de la División de Planeación de Bienes Terapéuticos.
Elaboró: Lizbeth Berenice Tovar Valdez

Con copia para

C.P. Eduardo Thomas Ulloa. - Titular de la Unidad de Administración. Presente (*)
Lic. Rafael Ricardo Sánchez Ramos. - Titular de la Coordinación Técnica de Planeación y Contratos. Presente (*)
Mtra. Karina del Rocio Sarmiento Castellanos. - Titular de la Coordinación Técnica de Planeación (*)
Lic. Ana Laura Montes de Oca Chorroño. - Titular de la División de Planeación de Bienes Terapéuticos Presente (*)
Mtra. Araceli Sánchez Vega. - Titular de la División de Bienes Terapéuticos. Presente (*)
Lic. Humberto Rincón Juárez. - Titular de la División de Contratos. Presente (*)

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

Hamburgu 64, Piso 5, Colonia Juárez, Alcaldía Cuauhtémoc, C. P. 06500, Ciudad de México Tel. (55) 5238 2700 Ext. 20652 www.imss.gob.mx



2024

Felipe Carrillo
PUERTO



GOBIERNO DE
MÉXICO



JMH
DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
Unidad de Adquisiciones
Coordinación de Adquisición de Bienes y
Contratación de Servicios
Coordinación Técnica de Bienes y Servicios
División de Bienes Terapéuticos

OF N° 09 53 84 61 1CFD/007304/2024

Ciudad de México, a 14 de agosto de 2024

Lic. Humberto Rincón Juárez

Titular de la División de Contratos

Presente

Hago de su conocimiento que el Titular de la Coordinación de Control de Abasto, con fundamento en el artículo 52 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público (LAASSP), solicitó mediante oficio 095384611800/20240004608, la elaboración y formalización de un convenio para realizar la inclusión de registro sanitario para la clave **010.000.5657.00.00**, adjudicada en el contrato número **012000991117423-159-00**, con registro en SAI **U240421**, firmado con la empresa **FARMAHOME, S.A.P.I. DE C.V.**

En este sentido, con fundamento en los numerales 4.17 y 5.4.13, de las Políticas, Bases y Lineamientos en Materia de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del IMSS, le envío los documentos atinentes.

No omito mencionar que la División de Bienes Terapéuticos, realizó una revisión de la documentación adjunta, estimando que cumple con los requisitos del numeral 4.3.2.1 del Manual Administrativo de Aplicación General en Materia de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público; lo que comunico a usted, sin perjuicio de la revisión que haga el área a su cargo sobre la procedencia o no de la formalización del convenio solicitado, con sujeción a la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público (LAASSP), su Reglamento y demás disposiciones aplicables, tal como lo prevé el numeral 4.3.2.1.4 del citado Manual.

De resultar necesario cualquier otro documento podrá solicitarlo a la Coordinación de Control de Abasto, quien fungió como área requirente y remitió la documentación necesaria para dicho procedimiento.

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

Atentamente
Titular de la División

[Firma]
Mtra. Alaceli Sánchez Vega

Elaboró

[Firma]
Roberto Carlos Montelongo Pazarán
Líder de Proyectos A87

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



C.c.p.

Lic. José Gonzalo Badillo Merino - Titular de la Coordinación de Adquisición de Bienes y Contratación de Servicios. (*)

C.P. Jorge de Anda García - Titular de la Coordinación de Control de Abasto. (*)

Lic. Rafael Ricardo Sánchez Ramos - Titular de la Coordinación Técnica de Planeación y Contratos. (*)

C.P. Elvia Ascencio Millán - Titular de la Coordinación Técnica de Bienes y Servicios. (*)

Mtra. Karina del Rocío Sarmiento Castellanos - Coordinación Técnica de Planeación. (*)

(*) copia enviada mediante Sistema Institucional de Control de Gestión de Correspondencia.



2024
Felipe Carrillo
PUERTO

SIN TEXTO

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS



farmahome

COORDINACIÓN
COORDINACIÓN
DIVISIÓN DE CONTRATOS

URGENTE.
TLALNEPANTLA DE BAZ A 25 DE JULIO DE 2024

MTRA. ANA LAURA MONTES DE OCA
JEFA DE DIVISION DE PLANEACION DE BIENESS TERAPÉUTICOS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

15:38

Estimada Mtra. Montes de Oca:

ASUNTO: FE DE ERRATAS Contestación a las Observaciones realizadas a la documentación de solicitud de INCLUSIÓN de REGISTRO SANITARIO clave 010.000.5657.00 Ingreso 24 de julio del presente año.

Con la presente, me dirijo a usted en representación de Farmahome SAPI de C.V. dando seguimiento a la documentación ingresada el pasado 24 de julio con la contestación al correo electrónico recibido el día 22 de julio del presente año. Se corrige toda la documentación ingresada con el número correcto de contrato **01200099117423-159-00 REGISTRO SAI U240421**. Se enlista la documentación entregada:

- Los **escritos** ingresados de fecha 09 de julio del presente año, se observó que el contrato largo citado en el mismo no es el correcto, así mismo refiere solicita una inclusión de marca debiendo ser lo correcto **"INCLUSIÓN DE REGISTRO SANITARIO"**, cabe precisar que la numeración de la clave que indica no es la correcta, toda vez que indica **"000.010.5657.00"** debiendo ser **"010.000.5657.00.00"**.
- Del **escrito** que adjunta en dicha documentación de fecha 9 de julio del presente año, dirigido al titular de la Coordinación de Control de Abasto, se precisa que el número de contrato citado no es el correcto, por lo que se sugiere revisar el mismo e indicar el correcto.
- De la **CARTA DE RESPALDO Y CAPACIDAD DE PRODUCCIÓN DEL FABRICANTE**, se observa que en la misma viene mal el número de contrato largo por lo que se sugiere revisar el mismo e indicar el correcto, así mismo, deberá actualizar la fecha de la misma a la del escrito que someta adjuntando la misma.
- **CARTA COMPROMISO DEL FABRICANTE DE LOS BIENES GARANTIZADO EL PERIODO DE CADUCIDAD** que adjunta, trae los números de contrato tanto el largo como el de SAI incorrectos, por lo que se sugiere revisar los mismos e indicar los correctos, así mismo, deberá actualizar la fecha de la misma a la del escrito que someta adjuntando la misma.
- **PROPUESTA TÉCNICA**, trae los números de contrato tanto el largo como el de SAI incorrectos, por lo que se sugiere revisar los mismos e indicar los correctos, así mismo, deberá actualizar la fecha de la misma a la del escrito que someta adjuntando la misma.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

www.farmahome.io
contacto@farmahome.io

Oficinas
Av. Gustavo Baz 309 Edificio
E 2da. Piso Col. La Loma,
Tlalnepantla de Baz, Estado
de México CP 54060

Almacén
Mataculas Huixtlan, Lote 34 Poblado
de San Lorenzo Tetlixto, Municipio
de Coscoaco de Barrioabai, Estado
de México, C.P. 55714

15 00



farmahome

- **MANIFIESTO DE CUMPLIMIENTO DE NORMAS OFICIALES MEXICANAS, NORMAS INTERNACIONALES, NORMAS DE REFERENCIA O ESPECIFICACIONES**, que adjunta, trae el número de contrato largo incorrecto, por lo que se sugiere revisar el mismo e indicar el correcto, así mismo, deberá actualizar la fecha de la misma a la del escrito que someta adjuntando la misma.
- **CARTA COMPROMISO PARA APLICAR PRUEBAS**, que adjunta, trae el número de contrato largo incorrecto, por lo que se sugiere revisar el mismo e indicar el correcto, así mismo, deberá actualizar la fecha de la misma a la del escrito que someta adjuntando la misma.
- **La CARTA DE CANJE** que adjunta, trae el número de contrato largo incorrecto, por lo que se sugiere revisar el mismo e indicar el correcto, así mismo, deberá actualizar la fecha de la misma a la del escrito que someta adjuntando la misma.
- **CARTA COMPROMISO CONTRA VICIOS OCULTOS Y DEFECTOS** que adjunta, trae el número de contrato largo incorrecto, por lo que se sugiere revisar el mismo e indicar el correcto, así mismo, deberá actualizar la fecha de la misma a la del escrito que someta adjuntando la misma.
- **CARTA DE MANIFIESTO DE ORIGEN DE LOS BIENES** que adjunta, trae el número de contrato largo incorrecto, por lo que se sugiere revisar el mismo e indicar el correcto, así mismo, deberá actualizar la fecha de la misma a la del escrito que someta adjuntando la misma.

Lamentamos el inconveniente y hacemos entrega de la documentación con la información correcta.
Agradecemos su valioso apoyo.

Atentamente,

MIGUEL A. VAZQUEZ MACIAS

FARMAHOME SAPI SA DE CV

Cel

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FÍSICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: CARGO, CELULAR, TELÉFONO, CORREO ELECTRÓNICO, POR CONSIDERARSE INFORMACIÓN CUYA DIFUSIÓN PUEDE AFECTAR A LA ESFERA PRIVADA DE LA MISMA, DE CONFORMIDAD CON LO ESTABLECIDO EN LOS ARTÍCULOS 113 FRACCIÓN I Y 118 DE LA LEY FEDERAL DE TRANSPARENCIA Y ACCESO A LA INFORMACIÓN PÚBLICA. D.O.F. 09-mayo-2016

farmahome

SOLICITUD DE INCLUSIÓN DE REGISTRO SANITARIO AL
CONTRATO 01200099117423-159-00 REGISTRO SAI U240421
PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN
CONSOLIDADO SECTORIAL
LA-12-512-012000991-1-174-2023

FECHA: 25 DE JULIO DE 2024,

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
P R E S E N T E

MARÍA DEL ROCÍO MARTÍNEZ ESTRADA EN MI CARÁCTER DE REPRESENTANTE LEGAL DE FARMAHOME SAPI DE CV, CON RELACIÓN A LA PETICIÓN DE INCLUSIÓN DE REGISTRO SANITARIO, MARCA O DENOMINACIÓN DISTINTIVA, TITULAR DEL REGISTRO Y PAÍS DE ORIGEN, CONFORME A LOS DATOS QUE SE INDICAN EN EL RECUADRO SIGUIENTE, MANIFIESTO QUE MI REPRESENTADA CUMPLE EXPRESAMENTE CON LA TOTALIDAD DE REQUISITO QUE FUERON SOLICITADOS PARA EL PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN CONSOLIDADO SECTORIAL LA-12-512-012000991-1-174-2023 Y QUE LOS BIENES QUE SE SOLICITAN INCLUIR CORRESPONDEN JUSTA, EXACTA Y CABALMENTE A LOS BIENES OBJETO DE CONTRATACIÓN.

CÓDIGO	CÓDIGO	ESP	DIF	VAR	DESCRIPCIÓN	CANTIDAD CONTRATADA		NOMBRE DEL TITULAR DEL REGISTRO	NÚMERO DE REGISTRO	DENOMINACIÓN GENÉRICA	DENOMINACIÓN COMERCIAL	PAÍS DE ORIGEN
						MINIMA	MAXIMA					
070	000	5657	00	00	Abiraterona. Tableta Cada Tableta contiene: Acetato de abiraterona 250 mg. Envase con 120 tabletas.	1,186	2,964	MSN Laboratorios Private Limited.	301M2023 SSA	ABIRATERONA	PATINALPHA	INDIA

NOTA:
EN CASO DE QUE MI PETICIÓN SEA PROCEDENTE, ME OBLIGO EN NOMBRE DE MI REPRESENTADA A SUSCRIBIR EL CONVENIO QUE DERIVE.
CON LA SUSCRIPCIÓN DEL PRESENTE FORMATO, MI REPRESENTADA ASUME QUE MI PETICIÓN NO ME OTORGA CONDICIONES MÁS FAVORABLES
VENTAJOSAS A MI REPRESENTADA Y QUE LA CLAVE A INCLUIR CUMPLE DESDE EL ASPECTO TÉCNICO Y ECONÓMICO CON LOS REQUISITOS ESTABLECIDOS EN
EL PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN.

MARÍA DEL ROCÍO MARTÍNEZ
REPRESENTANTE LEGAL DEL PROVEEDOR
FARMAHOME SAPI DE CV

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

www.farmahome.io
contacto@farmahome.io

Oficinas
Av. Gustavo Díaz 309 edificio
E 400, Piso Col. La Loma
Tlalapantla de Bax, Estado
de México C.P. 54090

Almacén
Maquilas Multich, Lote 21, Vialidad
de San Lorenzo Totlixton, Municipio
de Coahuila de Zaragoza, Estado
de México, C.P. 55014

SOLICITUD DE INCLUSIÓN DE REGISTRO SANITARIO AL CONTRATO
012000991117423-159-00 REGISTRO SAI U240421
PROCEDIMIENTO NO. LA-12-512-012000991-1-174-2023
MANIFIESTO DE CUMPLIMIENTO DE NORMAS OFICIALES MEXICANAS, NORMAS INTERNACIONALES, NORMAS DE REFERENCIA O ESPECIFICACIONES

Tlalnepantla de Baz a 25 de julio de 2024

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE**

El suscrito **MARÍA DEL ROCÍO MARTÍNEZ ESTRADA** en mi calidad de representante legal o persona que cuenta con facultades para comprometer a la empresa **FARMAHOME SAPI DE CV, MANIFIESTO**, que los bienes objeto de esta contratación, correspondientes a las siguientes partidas cumplen con lo establecido en la siguiente:

Ley General de Salud, en los artículos aplicables	Para todas las partidas	
Reglamento publicidad de la Ley General de Salud, en Materia de publicidad	Para todas las partidas	
Ley Federal para el Control de Precursores Químicos, Productos, Químicos Esenciales y Máquinas para Elaborar Cápsulas, Tabletas y/o Comprimidos.	Para todas las partidas	
Ley Federal de Infraestructura de la Calidad	Para todas las partidas	
Reglamento de Insumos para la Salud	Para todas las partidas	
Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios	Para todas las partidas	
Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) y sus suplementos. Vigentes	Para todas las partidas	
Compendio Nacional de Insumos para la Salud	Para todas las partidas	
ACUERDO por el que se modifica la denominación y diversas disposiciones del "Acuerdo por el que se reconocen como equivalentes los requisitos establecidos en los artículos 161 Bis, 167, 169, 170 y 177 del Reglamento de Insumos para la Salud y a los procedimientos de evaluación técnica realizados por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios para el otorgamiento del registro sanitario de los insumos para la salud a que se refieren los artículos 2o, fracciones XIV, XV, incisos b y c y 166, fracciones I, II y III del Reglamento de Insumos para la Salud; en relación con los artículos 222 y 229 de la Ley General de Salud, los requisitos solicitados y procedimientos de evaluación realizados; así como la importación de medicamentos con o sin registro sanitario en México, dirigido a cualquier enfermedad o padecimiento, que estén autorizados por las siguientes autoridades reguladoras: Agencia Suiza para Productos Terapéuticos-Swissmed; Comisión Europea, Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América, Ministerio de Salud de Canadá, Administración de Productos Terapéuticos de Australia, Agencias Reguladoras de Referencia OPS/OMS; precalificados por el Programa de Precalificación para Medicamentos y Vacunas de la Organización Mundial de la Salud o Agencias Reguladoras miembros del Esquema de Cooperación de Inspección Farmacéutica", publicado el 28 de enero de 2020, Y SU MODIFICACION DEL 22 DE JUNIO DE 2021	Para las partidas que aplique	
NOM-059-SSA1-2015	Buenas prácticas de fabricación de Medicamentos	Para todas las partidas
NOM-072-SSA1-2012	Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios	Para todas las partidas
NOM-073-SSA1-2015	Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios Herbolarios	Para todas las partidas
NOM-131-SSA1-1995	Bienes y servicios. Alimentos para lactantes y niños de corta edad. Disposiciones y especificaciones sanitarias y nutrimentales	Para las claves que en su caso apliquen



farmahome

NOM-164-SSA1-2015	Buenas prácticas de fabricación de fármacos	Para todas las partidas
NOM-177-SSA1-2013	Establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados, centros de investigación o instituciones hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad	Para todas las partidas, excepto patentes
NOM-220-SSA1-2016	Instalación y operación de la farmacovigilancia	Para todas las partidas
NOM-257-SSA1-2014	En materia de medicamentos biotecnológicos	Para medicamentos biotecnológicos
NOM-144-SEMARNAT-2017	Que establece las medidas fitosanitarias y los requisitos de la marca reconocidas internacionalmente para el embalaje de madera que se utiliza en el comercio internacional de bienes y mercancías.	Para las partidas que aplique

ANEXOS DIVISIÓN DE CONTRATOS



www.farmahome.mx

contacto@farmahome.mx



Oficinas

Av. Gustavo Baz 309 Edificio
E 2da. Piso Col. La Loma
México, D.F. 06702



Almescén

Maquias Huilón, Lote 34 Prolongación
de San Lorenzo Tlatilco, Atlixco
de Chimalpa de Barmezabal, SLP



formahome

Partida	Clave del Compendio Nacional de Insumos para la Salud	Denominación	Norma
592	010.000.5657.00	Abiraterona. Tableta Cada Tableta contiene: Acetato de abiraterona 250 mg. Envase con 120 tabletas.	Ley General de Salud, en los artículos aplicables Reglamento publicidad de la Ley General de Salud, en Materia de publicidad Ley Federal para el Control de Precursores Químicos, Productos Químicos Esenciales y Máquinas para Elaborar Cápsulas, Tabletas y/o Comprimidos. Ley Federal de Infraestructura de la Calidad Reglamento de Insumos para la Salud Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) y sus suplementos. Vigentes Compendio Nacional de Insumos para la Salud ACUERDO por el que se modifica la denominación y diversas disposiciones del "Acuerdo por el que se reconocen como equivalentes los requisitos establecidos en los artículos 161 Bis, 167, 169, 170 y 177 del Reglamento de Insumos para la Salud y a los procedimientos de evaluación técnica realizados por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios para el otorgamiento del registro sanitario de los insumos para la salud a que se refieren los artículos 20, fracciones XIV, XV, incisos b y c y 166, fracciones I, II y III del Reglamento de Insumos para la Salud; en relación con los artículos 222 y 229 de la Ley General de Salud, los requisitos solicitados y procedimientos de evaluación realizados; así como la importación de medicamentos con o sin registro sanitario en México, dirigido a cualquier enfermedad o padecimiento, que estén autorizados por las siguientes autoridades reguladoras: Agencia Suiza para Productos Terapéuticos-Swissmed, Comisión Europea, Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América, Ministerio de Salud de Canadá, Administración de Productos Terapéuticos de Australia, Agencias Reguladoras de Referencia OPS/OMS; precalificados por el Programa de Precalificación para Medicamentos y Vacunas de la Organización Mundial de la Salud o Agencias Reguladoras miembros del Esquema de Cooperación de Inspección Farmacéutica", publicado el 28 de enero de 2020. Y SU MODIFICACION DEL 22 DE JUNIO DE 2021 NOM-059-SSA1-2015 NOM-072-SSA1-2012 NOM-073-SSA1-2015 NOM-164-SSA1-2015 NOM-177-SSA1-2013 NOM-220-SSA1-2016

Manifestando mi conformidad de que cuando el administrador del contrato o pedido lo determine procedente, los bienes estarán sujetos a verificación y/o revisión, con el objeto de validar sus condiciones y debiendo ser rechazadas si no cumplen con las condiciones establecidas.

MARÍA DEL ROCÍO MARTÍNEZ ESTRADA
Representante Legal



farmahome

SOLICITUD DE INCLUSIÓN DE REGISTRO SANITARIO AL CONTRATO
012000991I17423-159-00 REGISTRO SAI U240421
PROCEDIMIENTO NO. LA-12-512-012000991-I-174-2023

CARTA COMPROMISO PARA APLICAR PRUEBAS

Tlalnepantla de Baz a 25 de julio de 2024

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE

MARÍA DEL ROCÍO MARTÍNEZ ESTRADA, con las facultades que la empresa denominada **FARMAHOME SAPI DE CV**, me otorga, manifiesto lo siguiente:

En relación a la presente inclusión de la Licitación Pública Internacional Abierta Electrónica N° LA-12-512-012000991-I-174-2023 para la adquisición de Adquisición Consolidada de 763 claves de Medicamentos y 377 de Material de Curación y Auxiliares de Diagnóstico para el Ejercicio Fiscal 2024, nos comprometemos a realizar, cuando así se considere necesario y a solicitud del administrador del contrato, sin costo alguno, en un plazo no mayor a cinco días hábiles posteriores a la notificación de la solicitud, las pruebas que acrediten la correspondencia de los resultados con las especificaciones, calidad del insumo y valores indicados en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, elaborados por un laboratorio de pruebas "Tercero Autorizado" por la COFEPRIS, obligándose a hacer entrega del resultado de las mismas en un plazo no mayor a dos días hábiles posteriores a su emisión.

MARÍA DEL ROCÍO MARTÍNEZ ESTRADA
REPRESENTANTE LEGAL

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



www.farmahome.io

contratos@farmahome.io



Oficinas
Av. Gustavo Baz 309 Edificio
R. 2do. Piso Col. La Loma
Tlalnepantla de Baz, Estado de México



Almacén
Malaquías Huilón, Lote 34 Poblado
de San Lorenzo Tetlixto, Municipio
de Amecameca de Bernardino Batón



farmahome

SOLICITUD DE INCLUSIÓN DE REGISTRO SANITARIO AL CONTRATO
012000991117423-159-00 REGISTRO SAI U240421
PROCEDIMIENTO NO. LA-12-512-012000991-I-174-2023

CARTA CANJE

Tlalnepantla de Baz a 25 de julio de 2024

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE

MARÍA DEL ROCÍO MARTÍNEZ ESTRADA en mi carácter de representante legal de la empresa **FARMAHOME SAPI DE CV**, y en relación a la presente inclusión de la Licitación Pública Internacional Abierta Electrónica N° **LA-12-512-012000991-I-174-2023** los bienes contarán con la garantía de 12 meses. No obstante, se podrá entregar bienes con una caducidad mínima hasta de 9 (nueve) meses, siempre y cuando entreguemos una carta compromiso, en la cual nos obligamos a canjear, dentro de un plazo de 05 días hábiles, contados a partir del día siguiente a que sea notificado el canje, sin costo alguno para el IMSS, aquellos bienes que no sean consumidos dentro de su vida útil.

MARÍA DEL ROCÍO MARTÍNEZ ESTRADA
REPRESENTANTE LEGAL



farmahome

SOLICITUD DE INCLUSIÓN DE REGISTRO SANITARIO AL CONTRATO
012000991117423-159-00 REGISTRO SAI U240421
PROCEDIMIENTO NO. LA-12-512-012000991-1-174-2023

CARTA COMPROMISO CONTRA VICIOS OCULTOS Y DEFECTOS ✓

Tlalnepantla de Baz a 25 de julio de 2024

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE

En relación a la presente inclusión de la Licitación Pública Internacional Abierta Electrónica N° LA-12-512-012000991-1-174-202 **"Adquisición Consolidada de 763 claves de Medicamentos y 377 de Material de Curación y Auxiliares de Diagnóstico para el Ejercicio Fiscal 2024"**, el suscrito **MARÍA DEL ROCÍO MARTÍNEZ ESTRADA**, en mi carácter de representante legal cuya personalidad acredito con el testimonio notarial No. **4,593**, de fecha **22 de Agosto de 2022**, expedido por el Notario Público No. **192**, comparezco a nombre de mi representada y declaro lo siguiente:

Manifiesto que mi representada es **FARMAHOME SAPI DE CV** con Registro Federal de Contribuyentes **FAR140620IK0**, que para la partida ofertada y que de resultar adjudicados garantizamos los bienes contra defectos de fabricación o vicios ocultos, realizando la sustitución total de los bienes defectuosos o dañados, o en su caso, a reponer los Bienes por otros lotes, en un plazo máximo de 10 días hábiles contados a partir de la notificación, sin costos adicionales para los Entes Públicos, en los términos establecidos en **ANEXO 1 ANEXO TÉCNICO**.

Así mismo, garantiza que los BIENES que sean considerados para canje, será con las especificaciones bajo las cuales fueron aceptados en el procedimiento de adjudicación, respecto al fabricante, marca, modelo, país de origen, registro sanitario.

MARÍA DEL ROCÍO MARTÍNEZ ESTRADA
REPRESENTANTE LEGAL

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



www.farmahome.mx

Representación de Farmahome SAPI de CV



Oficina
Av. Gustavo Baz 309 Edificio
8 2do. Piso Col. La Loma
C.P. 54000 Tlalnepantla de Baz, Estado de México



Almacén
Malaquías Huilán, Lote 34 Parcela
de San Lorenzo Tlatilisco, Municipio
de Cuernavaca, Estado de México

SOLICITUD DE INCLUSIÓN DE REGISTRO SANITARIO AL CONTRATO
012000991I17423-159-00 REGISTRO SAI U240421
PROCEDIMIENTO NO. LA-12-512-012000991-I-174-2023

MANIFIESTO DE ORIGEN DE LOS BIENES

FORMATO PARA LA MANIFESTACIÓN QUE DEBERÁN PRESENTAR LOS LICITANTES QUE PARTICIPEN EN LOS PROCEDIMIENTOS DE CONTRATACIÓN INTERNACIONAL, PARA DAR CUMPLIMIENTO A LA DISPUESTO EN LA REGLA 5.4 DE LAS REGLAS PARA LA APLICACIÓN DEL MARGEN DE PREFERENCIA EN EL PRECIO DE LOS BIENES DE ORIGEN NACIONAL, RESPECTO DEL PRECIO DE LOS BIENES DE IMPORTACIÓN, EN LOS PROCEDIMIENTOS DE CONTRATACIÓN DE CARÁCTER INTERNACIONAL ABIERTO QUE REALIZAN LAS DEPENDENCIAS Y ENTIDADES DE LA ADMINISTRACIÓN PÚBLICA FEDERAL, PUBLICADO EN EL DIAIO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN EL 28 DE DICIEMBRE DE 2010.

Tlalnepantla de Baz a 25 de julio de 2024

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE

En relación a la presente inclusión de la Licitación Pública Internacional Abierta Electrónica N° LA-12-512-012000991-I-174-2023, en que mi representada la empresa FARMHOME SAPI DE CV, participa a través de la presente propuesta.

Sobre el particular, y en los términos de lo previsto en las "Reglas para la aplicación del margen de preferencia en el precio de los bienes de origen nacional, respecto del precio de los bienes de importación, en los procedimientos de contratación de carácter internacional abierto que realizan las dependencias y entidades de la administración Pública Federal", el que suscribe manifiesta bajo protesta de decir verdad que, en el supuesto de que me sea adjudicado el contrato respectivo, el (la totalidad de lo(s) bien(es) que oferto, con la marca y/o modelo indicado en mi proposición, bajo la partida(s) número **592**, es (son) originario(s) de **INDIA**, país que tiene suscrito con los Estados Unidos Mexicanos el Tratado de Libre Comercio entre la Unión Europea y México (TLCUEM), de conformidad con la regla de origen aplicable de dicho tratado en materia de contratación pública.

Adicionalmente, manifiesto que ante una verificación del cumplimiento de las reglas de origen del (los) bien(es), me comprometo a proporcionar la información que me sea requerida por la instancia correspondiente y que permita sustentar en todo momento la veracidad de la presente, para lo cual conservaré durante tres años dicha información.

ATENTAMENTE



MARÍA DEL ROCÍO MARTÍNEZ ESTRADA
REPRESENTANTE LEGAL



farmahome

SOLICITUD DE INCLUSIÓN DE REGISTRO SANITARIO AL CONTRATO

012000991117423-159-00 REGISTRO SAI U240421

PROCEDIMIENTO NO. LA-12-512-012000991-1-174-2023

MANIFIESTO DE ORIGEN DE LOS BIENES

FORMATO PARA LA MANIFESTACIÓN QUE DEBERÁN PRESENTAR LOS LICITANTES QUE PARTICIPEN EN LOS PROCEDIMIENTOS DE CONTRATACIÓN INTEGRAL, PARA DAR CUMPLIMIENTO A LO DISPUESTO POR LAS REGLAS 5.3, DE LAS REGLAS PARA LA APLICACIÓN DEL MARGEN DE PREFERENCIA EN EL PRECIO DE LOS BIENES DE ORIGEN NACIONAL, RESPECTO DEL PRECIO DE LOS BIENES DE IMPORTACIÓN, EN LOS PROCEDIMIENTOS DE CONTRATACIÓN DE CARÁCTER INTERNACIONAL ABIERTO QUE REALIZAN LAS DEPENDENCIAS Y ENTIDADES DE LA ADMINISTRACIÓN PÚBLICA FEDERAL (Publicado en el diario Oficial de la Federación el 28 de diciembre de 2010)

Tlalnepantla de Baz a 25 de julio de 2024

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL PRESENTE

Me refiero a la inclusión del procedimiento de Licitación Pública Internacional Abierta Electrónica N° LA-12-512-012000991-1-174-2023, en el que mi representada, la empresa FARMHOME SAPI DE CV participa a través de la presente propuesta.

Sobre el particular, y en los términos de lo previsto en las "Reglas para la aplicación del margen de preferencia en el precio de los bienes de origen nacional, respecto del precio de los bienes de importación, en los procedimientos de contratación de carácter internacional abierto que realizan las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal", el que suscribe, declara bajo protesta de decir verdad que, 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 partida 466, será(n) producido(s) en los Estados Unidos Mexicanos y contará(n) con un porcentaje de contenido nacional de cuando menos el 65%, como caso de excepción.

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 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.

NO APLICA

ATENTAMENTE

MARÍA DEL ROCÍO MARTÍNEZ ESTRADA
REPRESENTANTE LEGAL

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

SECRETARIA DE SALUD

COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS

COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

REGISTRO SANITARIO No.

301M2023 SSA

No. DE SOLICITUD

213300404D0256

Con fundamento en el Artículo 4º párrafo cuatro, 8, 14 y 16 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; 2 fracción XXI y XXIV de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; Artículo 1º, 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; 1, 2, 3 y 15 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, 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; 1,3 fracción I inciso b), fracción VII y XIII, 4 fracción inciso C, 11 fracciones VI, XI y 14 fracción I del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, se le OTORGA el presente Registro Sanitario:

Titular: MSN Laboratories Private Limited. /
Formulations Division, Unit II.
Survey Nos. 1277 & 1319 to 1324, Nandigama Village & Mandal, Ranga Reddy District, Telangana,
509228, India.

CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Denominación distintiva: PATINALPHA /

Denominación genérica: Abiraterona /

Clasificación Artículo 226 LGS: IV

Forma farmacéutica: Tableta

Fabricante del fármaco: MSN Laboratories Private Limited (Unit II)
Sy. No. 50, Kardanur (Village), Patancheru (Mandal), Sangareddy District, Telangana, Pincode 502 300,
India.

Fabricante del medicamento: MSN Laboratories Private Limited.
Formulations Division, Unit II.
Survey Nos. 1277 & 1319 to 1324, Nandigama Village & Mandal, Ranga Reddy District, Telangana,
509228, India.

Acondicionador: MSN Laboratories Private Limited.
Formulations Division, Unit II.
Survey Nos. 1277 & 1319 to 1324, Nandigama Village & Mandal, Ranga Reddy District, Telangana,
509228, India.

Distribuidor: MSN Life Care, S.A. de C.V.
Calle Olivo S/N (Parque Prologis Álamos), Nave 5C, Int. 6, Colonia Recursos Hidráulicos, C.P. 54913,
Tultitlán, México, México.

Importador: MSN Life Care, S.A. de C.V.
Calle Olivo S/N (Parque Prologis Álamos), Nave 5C, Int. 6, Colonia Recursos Hidráulicos, C.P. 54913,
Tultitlán, México, México.

Representante legal: MSN Life Care, S.A. de C.V.

Av. Periférico Sur No. 4194, Int. 102, Col. Jardines del Pedregal, C.P. 01900, Álvaro Obregón, Ciudad de México, México.

Unidad de farmacovigilancia: MSN Life Care, S.A. de C.V.
 Av. Periférico Sur No. 4194, Int. 102, Col. Jardines del Pedregal, C.P. 01900, Álvaro Obregón, Ciudad de México, México.

Fecha de expedición: 30 agosto de 2023.
 Fecha de vencimiento: 30 agosto de 2028.

Presentación: Caja con frasco con 120 tabletas con 250 mg e instructivo anexo.

Envase para Tableta: Frasco de polietileno de alta densidad (PEAD)

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

Indicación terapéutica: En el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico de alto riesgo que no han recibido tratamiento hormonal (CPmHN) o en pacientes con cáncer de próstata metastásico hormono sensible (CPmHS) de alto riesgo de reciente diagnóstico en combinación con prednisona o prednisolona y terapia de privación androgénica (TDA). Tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración que son asintomáticos o con síntomas leves después del fracaso de la terapia de privación androgénica, indicado en combinación con prednisona o prednisolona. Tratamiento de cáncer de próstata avanzado metastásico (cáncer de próstata resistente a la castración) en pacientes que han recibido una quimioterapia previa con un taxano, indicado en combinación con prednisona o prednisolona.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco o a los componentes de la fórmula, insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C), junto con prednisona o prednisolona debe evitarse el uso concomitante con Ra-223, embarazo, lactancia y menores de 18 años de edad.

Fórmula

250 mg

Cada Tableta contiene(n):

Fármaco(s)

Acetato de Abiraterona	250.000 mg	Se ajusta de acuerdo a la potencia.
------------------------	------------	-------------------------------------

Aditivo(s)

Lactosa Monohidratada	198.650 mg	
Celulosa Microcristalina	141.825 mg	PH-101, aditivo de ajuste.
Croscarmelosa de sodio	10.730 mg	
Polividona	35.750 mg	K-30
Laurilsulfato de sodio	28.000 mg	
Agua purificada	CS	Se elimina durante el proceso.
Croscarmelosa de sodio	32.170 mg	
Dióxido de silicio coloidal	10.725 mg	
Estearato de magnesio	7.150 mg	

Vía de Administración: Oral.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Observaciones al Registro:

- Deberán confirmar el plazo de caducidad tentativo con estudios de estabilidad a largo plazo, conforme al numeral 10.13 de la NOM-073-SSA1-2015, Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios, en el siguiente trámite de modificación que someta a esta Comisión.
- El titular del presente Registro Sanitario deberá mantener vigente el Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación durante la vigencia del Registro Sanitario que se otorga en este acto.
- 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 Procedimientos Administrativo, 2 fracción III, 218 fracción I, C., 220 fracciones III y VI del Reglamento de Insumos para la Salud.
- Se hace de su conocimiento, que cuenta con un plazo de diez días hábiles, contados a partir del día siguiente hábil al en que surta la notificación del presente, para someter la petición de Corrección Interna generada en el presente oficio, en su caso, debiendo agregar documentación que estime necesaria, que sustente la petición, cabe decir que, el plazo señalado es improrrogable, con el APERCIBIMIENTO que en caso de no ingresar en tiempo y forma la solicitud en términos de los artículos 28, 32 y 59 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo, su trámite será improcedente.

Anexos: 52.

SUFRAGIO EFECTIVO. NO REELECCIÓN.
DIRECTOR EJECUTIVO DE AUTORIZACIÓN DE PRODUCTOS Y ESTABLECIMIENTOS

JOSÉ ANTONIO SULCA VERA

Con fundamento en lo dispuesto por el artículo DÉCIMO PRIMERO del ACUERDO por el que se delegan las facultades que se señalan, en los Órganos Administrativos que en el mismo se indican de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 7 de abril de 2010.

MGNP/EMNOM/ssa

COF 090791

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

I. Denominación Distintiva PATINALPHA

II. Denominación Genérica Acetato de Abiraterona

III. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Tabletas

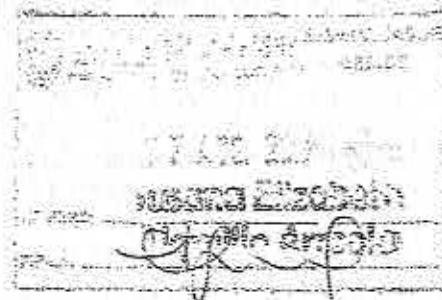
Cada tableta contiene:

Acetato de Abiraterona

Excipiente c.b.p.

250 mg

1 Tableta



IV. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico de alto riesgo que no han recibido tratamiento hormonal (CPmHN) o en pacientes con cáncer de próstata metastásico hormonosenible (CPmHS) de alto riesgo de reciente diagnóstico en combinación con prednisona o prednisolona y terapia de deprivación androgénica (TDA).

El tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración que son asintomáticos o con síntomas leves después del fracaso de la terapia de privación androgénica, indicado en combinación con prednisona o prednisolona.

El tratamiento de cáncer de próstata avanzado metastásico (cáncer de próstata resistente a la castración) en pacientes que han recibido una quimioterapia previa con un taxano, indicado en combinación con prednisona o prednisolona.

V. CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes

Está contraindicado en mujeres embarazadas o con potencial de embarazarse (ver Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia - Embarazo).

Insuficiencia hepática grave (Child - Pugh C)

Uso de abiraterona con prednisona o prednisolona en combinación con (pa-223)

VI. PRECAUCIONES GENERALES:

diccionario de reacciones 223

Hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos por exceso de mineralocorticoides: Acetato de Acetato de Abiraterona puede causar hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos (ver Reacciones secundarias y adversas) como consecuencia del incremento de los niveles de mineralocorticoides que resultan de la inhibición de CYP17 (ver Propiedades farmacodinámicas - Mecanismo de acción). La co-administración de un corticoesteroide suprime el accionamiento de la hormona adrenocorticotrófica (HACT), resultando en una reducción en la incidencia y gravedad de estas reacciones adversas. Se requiere precaución en el tratamiento de pacientes cuyas

condiciones médicas subyacentes puedan verse comprometidas con los incrementos de la presión arterial, hipopotasemia o retención de líquidos p. ej., aquellos con insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio reciente o arritmia ventricular. Acetato de Abiraterona debe ser utilizado con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular. La seguridad de Acetato de Abiraterona en pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) < 50%, o insuficiencia cardíaca clase III o IV de la New York Heart Association (NYHA) (en el estudio 301) o insuficiencia cardíaca clase II a IV de la NYHA (en los estudios 3011 y 302) no se ha establecido (ver Reacciones secundarias y adversas y Propiedades farmacodinámicas – Estudios clínicos). Previo al tratamiento con Acetato de Abiraterona, se debe controlar la hipertensión y se debe corregir la hipopotasemia. La presión arterial, el potasio sérico y la retención de líquidos deben monitorearse al menos de forma mensual.

Hepatotoxicidad e insuficiencia hepática: Ocurrieron incrementos marcados en enzimas hepáticas que llevaron a la discontinuación del medicamento o modificación de la dosis en estudios clínicos controlados (ver Reacciones secundarias y adversas). Se deben medir los niveles séricos de transaminasas y bilirrubina previo al inicio de tratamiento con Acetato de Abiraterona, cada dos semanas por los primeros tres meses de tratamiento y posteriormente de forma mensual. Si se presentan síntomas o signos que sugieran hepatotoxicidad, se deben medir las transaminasas séricas inmediatamente. Si en cualquier momento, el nivel de ALT o AST se eleva más de 5 veces del límite superior normal, o la bilirrubina se eleva más allá de 3 veces del límite superior normal, el tratamiento con Acetato de Abiraterona debe interrumpirse de inmediato y debe monitorearse la función hepática de forma cercana.

El re-tratamiento con Acetato de Abiraterona sólo debe de iniciarse después de que las pruebas de función hepática del paciente hayan regresado a sus niveles basales y a un nivel de dosis reducido (ver Dosis y vía de administración - Insuficiencia hepática).

Si el paciente desarrolla hepatotoxicidad severa (ALT o AST 20 veces por arriba del límite superior normal) en cualquier momento durante el tratamiento, Acetato de Abiraterona se debe discontinuar y el paciente no debe re-iniciar el tratamiento con Acetato de Abiraterona.

No existen datos sobre la seguridad y eficacia clínicas de dosis múltiples de acetato de Abiraterona cuando se administra a pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa. (Child Pugh Clase B o C). No se puede predecir un ajuste de dosis. Acetato de Abiraterona debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada sólo si el beneficio sobrepasa claramente el posible riesgo (ver Dosis y vía de administración – Insuficiencia hepática y Propiedades farmacocinéticas – Poblaciones especiales). Acetato de Abiraterona no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver Dosis y vía de administración – Insuficiencia hepática y Propiedades farmacocinéticas – Poblaciones especiales).

Ha habido raros reportes post-comercialización de falla hepática aguda y hepatitis fulminante, algunos con un resultado fatal (ver Reacciones secundarias y adversas).

Retiro de corticosteroides y cobertura de situaciones de estrés: Se recomienda precaución y se debe realizar el monitoreo para insuficiencia adrenocortical si los pacientes deben suspender el uso de prednisona o prednisolona. Si se continúa con Acetato de Abiraterona después de que suspendan los corticosteroides, los pacientes deben ser monitoreados para síntomas de exceso de mineralocorticoides (ver Precauciones generales - Hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos por exceso de mineralocorticoides).

En pacientes con prednisona o prednisolona, que estén sujetos a un estrés mayor del habitual, se puede indicar el incremento en la dosis de corticosteroide antes, durante y posterior a la situación de estrés.

Uso con quimioterapia: La seguridad y eficacia del uso concomitante de Acetato de Abiraterona y quimioterapia citotóxica no ha sido establecido (ver Propiedades farmacodinámicas - Estudios clínicos).

Efectos en la habilidad de conducir y uso de maquinarias: No se han realizado estudios sobre el efecto de Acetato de Abiraterona en la habilidad de conducir o usar maquinarias. No está previsto que Acetato de Abiraterona pueda afectar la habilidad de conducir o usar maquinarias.

VII. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo Acetato de Abiraterona está contraindicado en mujeres que están embarazadas o con potencial de embarazarse (ver Contraindicaciones).

No existen datos en humanos sobre el uso de Acetato de Abiraterona en el embarazo y Acetato de Abiraterona no debe usarse en mujeres en edad reproductiva. Se espera que el uso materno de un inhibidor del CYP17 produzca cambios en los niveles hormonales que puedan afectar el desarrollo del feto (ver Propiedades farmacodinámicas - Mecanismo de acción y Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad - Toxicología reproductiva).

No se sabe si Acetato de Abiraterona o sus metabolitos están presentes en el semen. Se requiere el uso de condón si el paciente tiene relaciones sexuales con una mujer embarazada. Si el paciente tiene relaciones sexuales con una mujer en edad reproductiva, se requiere del uso de condón combinado con algún otro método anticonceptivo efectivo.

Lactancia: Acetato de Abiraterona no está indicado para su uso en mujeres.

Se desconoce si el acetato de Abiraterona o sus metabolitos son excretados en la leche materna humana.

VIII. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones adversas son eventos adversos que se consideran razonablemente asociados con el uso de acetato de Abiraterona basado en la evaluación integral

uso en combinación con efectos de prednisona 22.5 mg cada
semana que en estudios clínicos mostró un incremento
en la mortalidad y en la tasa de fracturas.

hipotensión y de baja frecuencia de efectos adversos causados por
causas de cobertura de situaciones de estrés. Se recomienda
monitoreo de los efectos de prednisona o prednisolona en la
presión arterial y en la frecuencia cardíaca.

de la información de eventos adversos disponible. No se puede establecer una relación causal confiable con acetato de Abiraterona en casos individuales. Además, como los estudios clínicos son llevados a cabo bajo condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de un medicamento no pueden ser directamente comparados con las tasas en los estudios clínicos de otro medicamento y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica.

En un análisis de reacciones adversas de estudios compuestos de Fase 3 con Acetato de Abiraterona, las reacciones adversas observadas en $\geq 10\%$ de los pacientes fueron edema periférico, hipopotasemia, infección de vías urinarias y aumento de alanino aminotransferasa y/o aumento de aspartato aminotransferasa.

Acetato de Abiraterona puede causar hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos como una consecuencia farmacodinámica de su mecanismo de acción. En estudios Fase 3 se observaron efectos mineralocorticoides esperados con mayor frecuencia en los pacientes tratados con Acetato de Abiraterona frente a los pacientes tratados con placebo: hipopotasemia 18% contra 8%, hipertensión 22% contra 16% y retención de líquidos (edema periférico) 23% contra 17%, respectivamente. En los pacientes tratados con Acetato de Abiraterona se observó hipopotasemia grado 3 y 4 en 6% y 2% de los pacientes, se observó hipertensión grado 3 y 4 en 8% y 5% de los pacientes y se observó edema de retención de líquidos grado 3 y 4 en 1% y 1% de los pacientes, respectivamente. Los efectos mineralocorticoides generalmente se manejaron médicamente de forma exitosa. El uso concomitante de un corticosteroide disminuye la incidencia y severidad de estas reacciones adversas (ver Precauciones generales - Hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos por exceso de mineralocorticoides).

En un estudio Fase 3 de pacientes con CPMHN o CPMHS de alto riesgo recién diagnosticado (Estudio 3011) quienes estaban recibiendo y permanecieron con TDA (un agonista de hormona liberadora de hormona luteinizante [LHRH] u orquiectomía), ZYTIGA® se administró a una dosis de 1000 mg diariamente en combinación con una dosis baja de prednisona (5 mg diariamente) y TDA en el brazo activo del tratamiento; se administró TDA y placebo a los pacientes control. La mediana de duración del tratamiento con ZYTIGA® fue de 24 meses.

Las reacciones adversas que ocurrieron en una tasa de $\geq 1\%$ (todos los grados) se muestran en la Tabla 7:

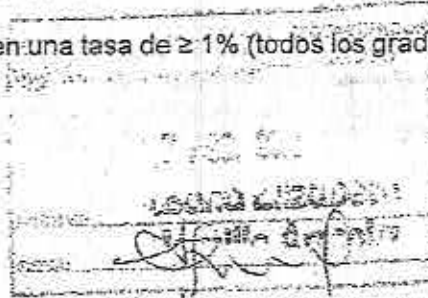


Tabla 7. Reacciones adversas en $\geq 1\%$ de los pacientes en el Estudio 3011^a

Clase de sistema/organo Reacción adversa	Acetato de Abiraterona 1000 mg diarios con prednisona y TDA n = 597 ^b			Placebo y TDA n = 602 ^b		
	Todos los grados %	Grado 3 %	Grado 4 %	Todos los grados %	Grado 3 %	Grado 4 %
Trastornos metabólicos y de la nutrición						
Hipopotasemia	20.4%	9.5%	0.8%	3.7%	1.2%	0.2%
Trastornos vasculares						
Hipertensión	36.7%	20.3%	0%	22.1%	9.8%	0.2%

^a Todos los pacientes estaban recibiendo un agonista LHRH o se habían sometido a una orquiectomía.

^b n = pacientes evaluados para seguridad.

En un estudio Fase 3 de pacientes con cáncer de próstata avanzado metastásico (estudio 301) que se encontraban usando un agonista LHRH o fueron tratados previamente con orquiectomía, se administró Acetato de Abiraterona a una dosis de 1000 mg en combinación con una dosis baja de prednisona o prednisolona (10 mg diariamente) en el brazo del tratamiento activo; se administró placebo más una dosis baja de prednisona o prednisolona (10 mg diariamente) a los pacientes control. Los pacientes incluidos eran intolerantes o habían fallado a hasta dos esquemas previos de quimioterapia, uno de los cuales contenía un taxano. La duración promedio del tratamiento con Acetato de Abiraterona fue de 8 meses. Las reacciones adversas que ocurrieron en una tasa de $\geq 1\%$ (todos los grados) se muestran en la Tabla 8.

Tabla 8. Reacciones Adversas en $\geq 1\%$ de los pacientes en el Estudio 301^a

Clase de Sistemas/organos/Reacción adversa	Acetato de Abiraterona 1000 mg diarios con prednisona o prednisolona (10 mg) n = 791			Placebo con prednisona o prednisolona (10 mg) n = 394		
	Todos los grados %	Grado 3 %	Grado 4 %	Todos los Grados %	Grado 3 %	Grado 4 %
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración						
Edema periférico	25	1	<1	17	1	0
Trastornos metabólicos y de la nutrición						
Hipopotasemia	17	3	<1	8	1	0
Hipertrigliceridemia	1	<1	0	0	0	0
Infecciones e infestaciones						

Infección de vías urinarias	12	2	0	7	1	0
Trastornos hepatobiliares						
Incremento de la alanina aminotransferasa	3	1	0	1	<1	<1
Trastornos vasculares						
Hipertensión	9	1	0	7	<1	0
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos						
Fracturas ^c	6	1	<1	2	0	0
Trastornos cardíacos						
Insuficiencia cardíaca ^d	2	2	<1	1	0	<1
Angina de pecho	1	<1	0	1	0	0
Arritmia	1	0	0	0	0	0
Fibrilación auricular	2	1	0	1	1	0
Taquicardia	3	0	0	2	0	0

^a Todos los pacientes estaban recibiendo un agonista LHRH o se habían sometido a una orquidectomía.

^b n = pacientes evaluados para seguridad.

^c Fracturas incluye todas las fracturas con excepción de fracturas patológicas.

^d Insuficiencia cardíaca incluye también insuficiencia cardíaca congestiva, falla del ventrículo izquierdo y disminución de la fracción de eyección.

En un segundo estudio clínico controlado con placebo, multicéntrico, Fase 3 (estudio 302), en pacientes asintomáticos, o con síntomas leves, que no han recibido quimioterapia, con cáncer de próstata metastásico avanzado que estuvieron utilizando un agonista LHRH o fueron previamente tratados con orquidectomía, Acetato de Abiraterona fue también administrado a dosis de 1000 mg diariamente en combinación con una dosis baja de prednisona o prednisolona 10 mg diariamente en el brazo de tratamiento activo. Se administró placebo y bajas dosis de prednisona o prednisolona (10 mg diariamente) a los pacientes control. La duración promedio del tratamiento con Acetato de Abiraterona en el estudio 302 fue de 13.8 meses.

Las reacciones adversas que ocurrieron en una tasa de $\geq 1\%$ (todos los grados) se muestran en la Tabla 9.

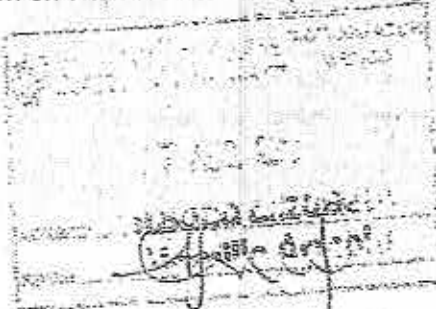


Tabla 9. Reacciones adversas en $\geq 1\%$ de los pacientes en un estudio 302^a

Clase de sistema/órgano Reacción adversa	Acetato de Abiraterona 1000 mg diarios con prednisona o prednisolona (10 mg) n = 542 ^b			Placebo con prednisona o prednisolona (10 mg) n = 540 ^b		
	Todos los grados %	Grado 3 %	Grado 4 %	Todos los grados %	Grado 3 %	Grado 4 %
Trastornos gastrointestinales						
Dispepsia	11	0	0	5	<1	0
Trastornos hepatobiliares						
Aumento de alanina aminotransferasa	12	5	1	5	1	<1
Aumento de aspartato aminotransferasa	11	3	0	5	1	0
Trastornos renales y urinarios						
Hematuria	10	1	0	6	1	0

^a Todos los pacientes estaban recibiendo un agonista LHRH o se habían sometido a una orquiectomía.

^b n = pacientes evaluados para seguridad.

Las reacciones adversas más frecuentes que dieron como resultado la discontinuación del medicamento en los datos combinados de estudios de Fase 3 fueron incremento de la alanina aminotransferasa, incremento de aspartato aminotransferasa e hipopotasemia (cada una en < 1% de los pacientes que tomaron Acetato de Abiraterona).

La reacción adversa, insuficiencia suprarrenal ocurrió en los estudios clínicos Fase 3 en una tasa de 0.3% en pacientes que tomaron Acetato de Abiraterona y en una tasa de 0.1% en los pacientes que tomaban placebo.

En los estudios Fase 3, 70% de los pacientes eran mayores de 65 años y 27% eran mayores de 75 años, para los pacientes que tomaron Acetato de Abiraterona. No se observaron diferencias generales en la seguridad entre los pacientes mayores y los más jóvenes.

Efectos cardiovasculares: Los tres estudios fase 3 excluyeron pacientes con hipertensión descontrolada, enfermedades cardíacas clínicamente significativas como evidencia de infarto al miocardio, eventos trombóticos arteriales en los 6 meses previos, angina severa o inestable, insuficiencia cardíaca Clase III o IV de la NYHA (estudio 301) o insuficiencia cardíaca de Clase II a IV (estudios 3011 y 302) o fracción de eyección cardíaca < 50%. Todos los pacientes incluidos (tanto tratados con activo como con placebo) recibieron tratamiento concomitante con terapia de privación androgénica predominantemente con el uso de agonistas de LHRH, la cual se ha asociado con diabetes, infarto al miocardio, accidente cerebrovascular y muerte cardíaca súbita. La incidencia de reacciones adversas cardiovasculares en los estudios Fase 3 en pacientes tomando Acetato de Abiraterona contra pacientes tomando placebo fueron los siguientes: fibrilación auricular, 2.6% contra 2.0%, taquicardia 1.9% contra 1.0%, angina de pecho 1.7% contra 0.8%, insuficiencia cardíaca

0.7% contra 0.2% y arritmia 0.7% contra 0.5%.

Hepatotoxicidad: Se ha reportado hepatotoxicidad asociada al fármaco con elevación de ALT, AST y bilirrubina total en pacientes tratados con Acetato de Abiraterona. En los estudios clínicos Fase 3, se reportó hepatotoxicidad Grado 3 y 4 (ej. incremento en ALT o AST $> 5 \times$ LSN o incremento en la bilirrubina $> 1.5 \times$ LSN) en aproximadamente 6% de los pacientes que recibieron Acetato de Abiraterona, típicamente durante los primeros 3 meses después de iniciar el tratamiento. En el Estudio 3011, se observó hepatotoxicidad Grado 3 o 4 en 8.4% de los pacientes tratados con Acetato de Abiraterona. Diez pacientes que recibieron Acetato de Abiraterona fueron discontinuados debido a hepatotoxicidad; dos tuvieron hepatotoxicidad Grado 2, seis tuvieron hepatotoxicidad Grado 3, y dos tuvieron hepatotoxicidad Grado 4. Ningún paciente murió por hepatotoxicidad en el Estudio 3011. En el estudio clínico 301, los pacientes cuyas cifras basales de ALT o AST eran elevadas, era más probable que experimentaran elevación en las pruebas de función hepática que aquellos que iniciaron con valores normales al inicio del estudio. Cuando se observaron elevaciones ya sea de ALT o AST $> 5 \times$ LSN, o elevaciones de la bilirrubina $> 3 \times$ LSN, Acetato de Abiraterona fue suspendido o discontinuado. En dos instancias ocurrieron incrementos marcados en las pruebas de función hepática (ver Precauciones generales – Hepatotoxicidad e insuficiencia hepática). Estos dos pacientes con función hepática basal normal, presentaron elevaciones de ALT o AST de 15 a 40 $\times$ LSN y elevaciones de bilirrubina de 2 a 6 $\times$ LSN. Posterior a la discontinuación de Acetato de Abiraterona ambos pacientes presentaron normalización en las pruebas de función hepática y un paciente fue re-tratado con Acetato de Abiraterona sin recurrencia de las elevaciones. En el estudio 302, se observaron elevaciones de Grado 3 o 4 en ALT o AST 35 (6.5%) pacientes tratados con Acetato de Abiraterona. Las elevaciones de aminotransferasa se resolvieron en todos menos en 3 pacientes (2 con nuevas metástasis hepáticas múltiples y 1 con elevación de AST aproximadamente 3 semanas después de la última dosis de Acetato de Abiraterona). En los estudios clínicos Fase 3, las suspensiones del tratamiento debido al aumento de ALT y AST o función hepática anormal fueron reportadas en 1.1% de los pacientes tratados con Acetato de Abiraterona y 0.6% de los pacientes tratados con placebo; no se reportaron muertes debido a eventos de hepatotoxicidad.

En los estudios clínicos, el riesgo de hepatotoxicidad fue mitigado mediante la exclusión de pacientes con hepatitis o alteraciones significativas de las pruebas de función hepática basales. En el estudio 3011, se excluyó a los pacientes con ALT y AST basales $\geq 2.5 \times$ LSN, bilirrubina $> 1.5 \times$ LSN o aquellos con hepatitis viral activa o sintomática o enfermedad hepática crónica, ascitis o desórdenes hemorrágicos secundarios a la disfunción hepática. En el estudio 301, los pacientes con ALT y AST basales $\geq 2.5 \times$ LSN en ausencia de metástasis hepática y $> 5 \times$ LSN en la presencia de metástasis hepática fueron excluidos. En el estudio 302, los pacientes con metástasis hepáticas no fueron elegibles y se excluyó a los pacientes con ALT y AST basales $\geq 2.5 \times$ LSN. Las pruebas de función hepática anormales que se desarrollaron en pacientes que participaron en los estudios clínicos, se manejaron de forma estricta requiriendo interrupción del medicamento y permitiendo el re-tratamiento sólo después de que las pruebas de función hepática regresaran a la basal del paciente (ver Dosis y vía de administración – Insuficiencia hepática). Los pacientes con elevaciones de ALT o AST $> 20 \times$ LSN, no fueron re-tratados. Se desconoce la seguridad del re-tratamiento en esos pacientes. No se entiende el mecanismo de hepatotoxicidad asociado con Acetato de Abiraterona.

Experiencia post – comercialización: A continuación, se describen las reacciones adversas identificadas durante la experiencia post – comercialización con base en reportes espontáneos con Acetato de Abiraterona. Las frecuencias se proporcionan de acuerdo a la siguiente convención:

Poco común $\geq 1/1000$ y $< 1/100$, Raro $\geq 1/10000$ y $< 1/1000$.

Clase de sistema/órgano: Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales.

Raro: alveolitis alérgica.

Clase de sistema/órgano: Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo.

Poco común: rabdomiólisis, miopatía.

Clase de sistema/órgano: Trastornos hepato biliares.

Raro: hepatitis fulminante, Insuficiencia hepática aguda.

Clase de sistema/órgano: Trastornos cardíacos

Frecuentes: insuficiencia cardíaca (La insuficiencia cardíaca incluye insuficiencia cardíaca congestiva, disfunción ventricular izquierda y disminución de la fracción de eyección.), angina de pecho, fibrilación auricular, taquicardia.

Poco frecuentes: otras arritmias

No conocida: infarto de miocardio, prolongación del intervalo QT y torsades de pointes (obstrucción

en pacientes que desarrollan hipocalcemia o accidentes cerebrovasculares cardíacos, arritmias precordiales)

Clase de sistema/órgano: Trastornos del sistema inmunológico – hipersensibilidad.

No conocida: reacciones anafilácticas

ver ruzin.

IX. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Efecto de los alimentos sobre acetato de Acetato de Abiraterona:

La administración de Acetato de Abiraterona con alimentos, incrementa de forma significativa la absorción de acetato de Acetato de Abiraterona. La eficacia y seguridad de Acetato de Abiraterona administrado con alimentos, no se ha establecido Acetato de Abiraterona no debe de tomarse con alimentos (ver Dosis y vía de administración y Propiedades farmacocinéticas – Absorción).

Interacciones con otros fármacos:

Capacidad de otros fármacos para afectar la exposición a Acetato de Abiraterona: En un estudio clínico de interacción farmacocinética en sujetos sanos pre-tratados con un inductor potente de CYP3A4 (rifampicina 600 mg diariamente por 6 días) seguido de una dosis única de acetato de Acetato de Abiraterona de 1000 mg, el ABC ∞ plasmática media de acetato de Acetato de Abiraterona, disminuyó en un 55%.

Los inductores potentes de CYP3A4 (e). fenitoína, carbamacepina, rifampicina, rifabutina, rifapentina y fenobarbital) deben evitarse durante el tratamiento con Acetato de Abiraterona o deben ser usados con una evaluación cuidadosa de su eficacia clínica.

En un estudio clínico separado de interacción farmacocinética en sujetos sanos, la co-administración de ketoconazol, un inhibidor potente de CYP3A4, no tuvo un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética de Acetato de Abiraterona.

Capacidad de Acetato de Abiraterona para afectar la exposición a otros fármacos: Acetato de Abiraterona es un inhibidor de las enzimas hepáticas metabolizadoras de fármacos CYP2D6 y CYP2C8. En un estudio clínico para determinar los efectos de acetato de Acetato de Abiraterona (más prednisona) sobre una dosis única del sustrato de CYP2D6 dextrometorfano, la exposición sistémica (ABC) de dextrometorfano, se incrementó aproximadamente en un 200%. El ABC₂₄ para dextrometorfano, el metabolito activo de dextrometorfano, se incrementó aproximadamente en un 33%.

Se recomienda precaución cuando Acetato de Abiraterona se administra con fármacos activados o metabolizados por CYP2D6, particularmente con fármacos que tienen un índice terapéutico estrecho. Se debe considerar la reducción de dosis de fármacos con un índice terapéutico estrecho, metabolizados por CYP2D6.

En el mismo estudio para determinar los efectos de acetato de Acetato de Abiraterona (más prednisona) sobre una dosis única del sustrato de CYP1A2 teofilina, no se observó un incremento de la exposición sistémica de teofilina.

En un estudio de interacción fármaco-fármaco de CYP2C8 en sujetos sanos, el ABC de pioglitazona aumentó en 46% y el ABC de M-III y M-IV, los metabolitos activos de pioglitazona, disminuyeron en 10% cada uno, cuando se administró pioglitazona junto con una dosis única de 1000 mg de acetato de Acetato de Abiraterona. Aunque estos resultados indican que no se esperan aumentos clínicamente significativos en la exposición cuando Acetato de Abiraterona se combina con fármacos eliminados sobre todo mediante CYP2C8, los pacientes deben ser monitoreados para signos de toxicidad relacionados al sustrato CYP2C8 con un índice terapéutico estrecho si se utiliza concomitantemente con Acetato de Abiraterona.

X. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Carcinogénesis y mutagénesis: Acetato de Acetato de Abiraterona no fue carcinogénico en un estudio de 6 meses en ratones transgénicos (Tg.rasH2). En un estudio de carcinogenicidad de 24 meses en ratas, el acetato de Acetato de Abiraterona incrementó la incidencia de neoplasias celulares intersticiales en los testículos. Este hallazgo se considera relacionado con la acción farmacológica de Acetato de Abiraterona y la rata específica. Acetato de Acetato de Abiraterona no fue carcinogénico en ratas hembra.

Acetato de Acetato de Abiraterona y Acetato de Abiraterona carecían de potencial genotóxico en el panel estándar de pruebas de genotoxicidad, incluyendo un ensayo de mutación inversa

en bacterias *in vitro* (prueba de Ames), un ensayo de aberración cromosómica *in vitro* en mamíferos (utilizando linfocitos humanos) y un ensayo de micronúcleos *in vivo* en ratas.

Toxicidad reproductiva: En estudios de fertilidad en ratas macho y hembra, acetato de Abiraterona disminuyó la fertilidad, lo que es completamente reversible de 4 a 16 semanas después de que acetato de Abiraterona se detuvo.

En un estudio de toxicidad para el desarrollo en ratas, acetato de Abiraterona afectó el embarazo, incluyendo la reducción de peso fetal y la supervivencia. Se observaron efectos en los genitales externos, aunque acetato de Abiraterona no fue teratogénico.

En estos estudios de fertilidad y de toxicidad del desarrollo realizados en ratas, todos los efectos estaban relacionados con la actividad farmacológica de Acetato de Abiraterona.

Acetato de Abiraterona está contraindicado en el embarazo (ver Contraindicaciones – Embarazo y Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia).

Toxicología animal: En todos los estudios de toxicidad animal, los niveles de testosterona circulante se redujeron significativamente. Como resultado, se observó una reducción en los pesos de los órganos y cambios morfológicos y/o histopatológicos en los órganos reproductivos y en las glándulas suprarrenales, pituitaria y mamarias. Todos los cambios mostraron reversibilidad completa o parcial. Los cambios en los órganos reproductivos y órganos sensibles a andrógenos son consistentes con la farmacología de Acetato de Abiraterona. Todos los cambios hormonales relacionados con el tratamiento se invirtieron o mostraron resolverse después de un periodo de recuperación de 4 semanas.

Después del tratamiento crónico a partir de 13 semanas en adelante, se observó hiperplasia del conducto biliar/células ovals, asociada con niveles séricos elevados de fosfatasa alcalina y/o bilirrubina total, en los hígados de ratas y monos. Después de un periodo de recuperación de 4 semanas, los parámetros séricos se revirtieron mientras que la hiperplasia del conducto biliar/células ovals persistió.

Se observaron cataratas en ratas después de 26 semanas de tratamiento. Estos cambios todavía estaban presentes después de un periodo de recuperación de 4 semanas. No se observaron cataratas en monos después de 39 semanas de tratamiento.

XI. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Dosis: La dosis recomendada de Acetato de Abiraterona es 1000 mg (cuatro tabletas de 250 mg) como dosis única diaria que no debe tomarse con los alimentos. Acetato de Abiraterona debe tomarse al menos dos horas después de los alimentos y no se deben tomar alimentos al menos una hora después de tomar Acetato de Abiraterona. Las tabletas deben de tragarse completas con agua (ver Propiedades farmacocinéticas - Absorción).

Dosis de prednisona y prednisolona: Para cáncer de próstata metastásico sin tratamiento hormonal previo (CPmHN) o cáncer de próstata sensible a hormonas (CPmHS) se utiliza Acetato de Abiraterona con 5 mg diarios de prednisona o prednisolona.

Para cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (mCRPC), se utiliza Acetato de Abiraterona con 10 mg diarios de prednisona o prednisolona.

Monitoreo recomendado: Las transaminasas y bilirrubina séricas deben medirse previo al inicio del tratamiento con Acetato de Abiraterona, cada dos semanas durante los primeros tres meses de tratamiento y posteriormente de forma mensual. La presión sanguínea, niveles de potasio sérico y retención de líquidos deben monitorearse de forma mensual (ver Precauciones generales - Hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos por exceso de mineralocorticoides y Hepatotoxicidad e insuficiencia hepática).

Insuficiencia hepática: No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve preexistente. No existen datos sobre eficacia clínica y seguridad de múltiples dosis de acetato de Abiraterona cuando se administra a pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa (Child Rugh Clase B o C). No se puede predecir un ajuste de dosis. Acetato de Abiraterona debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada sólo si el beneficio sobrepasa claramente los posibles riesgos (ver Precauciones generales - Hepatotoxicidad e insuficiencia hepática y Propiedades farmacocinéticas - Poblaciones especiales). Acetato de Abiraterona no debe usarse en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver Precauciones generales - Hepatotoxicidad e insuficiencia hepática y Propiedades farmacocinéticas - Poblaciones especiales).

Para pacientes que desarrollan hepatotoxicidad durante el tratamiento con Acetato de Abiraterona (incrementos de alanina aminotransferasa (ALT) o aspartato aminotransferasa (AST) 5 veces por arriba del límite superior normal, o incrementos de bilirrubina 3 veces por arriba del límite superior normal) se debe suspender el tratamiento inmediatamente hasta que las pruebas de función hepática se regularicen (ver Precauciones generales - Hepatotoxicidad e insuficiencia hepática). El re-tratamiento posterior al regreso de las pruebas de función hepática a la basal del paciente puede darse a una dosis reducida de 500 mg (dos tabletas de 250 mg) una vez al día. Para pacientes en re-tratamiento, las transaminasas y bilirrubina séricas deben monitorearse al menos cada dos semanas por tres meses y de forma mensual posteriormente. Si la hepatotoxicidad recurre con la dosis reducida de 500 mg diarios, discontinuar el tratamiento con Acetato de Abiraterona. Las dosis reducidas no deben tomarse con alimentos.

Si el paciente desarrolla hepatotoxicidad severa (ALT o AST 20 veces por arriba del límite superior normal) en cualquier momento durante el tratamiento, Acetato de Abiraterona debe discontinuarse y los pacientes no deben ser re-tratados con Acetato de Abiraterona.

Insuficiencia renal: No es necesario realizar ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver Propiedades farmacocinéticas - Poblaciones especiales).

Instrucciones para su uso, manejo y desecho: Cualquier producto sin usar o material de desecho debe ser depositado de acuerdo con los requerimientos locales.

XII. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

La experiencia de sobredosis en humanos con Acetato de Abiraterona es limitada.

No existe un antídoto específico. En el caso de una sobredosis, la administración de Acetato de Abiraterona debe detenerse y deben darse medidas generales de soporte, incluyendo monitoreo para la presencia de arritmias. Se debe evaluar también la función hepática.

XIII. PRESENTACIÓN

Caja de cartón con frasco con 120 tabletas. *+ instructivo anexo*

XIV. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica.

No debe usarse ni ser prescrito en mujeres en ningún caso.

Mujeres que están o pudieran estar embarazadas no deberán manipular Acetato de Abiraterona sin guantes.

Este medicamento debe ser prescrito únicamente por un médico especialista en el tratamiento de enfermedades oncológicas.

No se deje al alcance ni a la vista de los niños.

Reporte la sospecha de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

Literatura exclusiva para médicos.

No se ve en lugares de venta

XV. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Hecho en India por:

MSN Laboratories Private Limited

Formulations Division, Unit II

Survey Nos. 1277 & 1319 to 1324,

Nandigama Village & Mandal,

Rangareddy District,

Telangana, 509228, India.

Importado y Distribuido por:

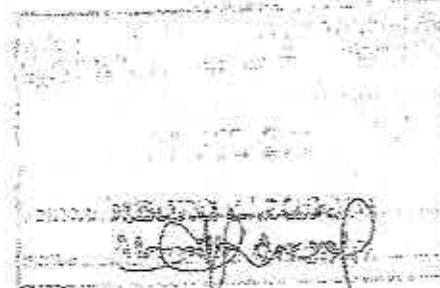
MSN Life Care, S.A. de C.V.

Calle Olivo S/N (Parque Prologis Álamos),

Nave 5C, Int. 6,

Col. Recursos Hidráulicos, C.P. 54913,

Tultitlán, México, México.

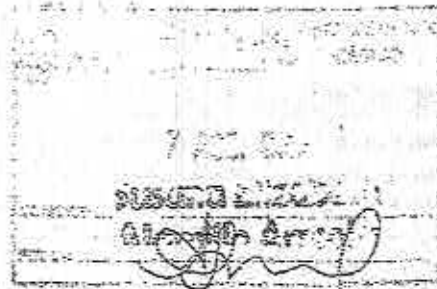


Representante Legal:
MSN Life Care, S.A. de C.V.
 Av. Periférico Sur No. 4194, Int. 102,
 Col. Jardines del Pedregal, C.P. 01900,
 Álvaro Obregón, Ciudad de México, México

XVI. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO ANTE LA SECRETARÍA

Reg. No. SSA IV

[Handwritten signature]



INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

I. Denominación Distintiva PATINALPHA

II. Denominación Genérica Acetato de Abiraterona

III. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Tabletas

Cada tableta contiene:
Acetato de Abiraterona
Excipiente c.b.p.

250 mg
1 Tableta

IV. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico de alto riesgo que no han recibido tratamiento hormonal (CPmHN) o en pacientes con cáncer de próstata metastásico hormonosensible (CPmHS) de alto riesgo de reciente diagnóstico en combinación con prednisona o prednisolona y terapia de privación androgénica (TDA).

El tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración que son asintomáticos o con síntomas leves después del fracaso de la terapia de privación androgénica, indicado en combinación con prednisona o prednisolona.

El tratamiento de cáncer de próstata avanzado metastásico (cáncer de próstata resistente a la castración) en pacientes que han recibido una quimioterapia previa con un taxano, indicado en combinación con prednisona o prednisolona.

V. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Introducción General: Tras la administración de acetato de Acetato de Abiraterona, la farmacocinética de Acetato de Abiraterona y de acetato de Acetato de Abiraterona se ha estudiado en sujetos sanos, pacientes con cáncer de próstata avanzado metastásico y sujetos sin cáncer con insuficiencia hepática o renal. Acetato de Acetato de Abiraterona se convierte rápidamente *in vivo* en Acetato de Abiraterona, un inhibidor de la biosíntesis de andrógenos (ver Propiedades farmacodinámicas-Mecanismo de acción).

Absorción: Tras la administración oral de acetato de Acetato de Abiraterona en ayunas, el tiempo para alcanzar la concentración plasmática máxima de Acetato de Abiraterona es aproximadamente 2 horas.

La administración de acetato de Acetato de Abiraterona con alimentos, en comparación con la administración en ayunas, resulta en un aumento de hasta 17 veces en la exposición sistémica media de Acetato de Abiraterona, dependiendo del contenido graso de los alimentos. Dada la variación normal en el contenido y la composición de los alimentos, la administración de Acetato de Abiraterona con alimentos tiene el potencial de resultar en

exposiciones muy variables. Por lo tanto, Acetato de Abiraterona no se debe tomar con alimentos. Acetato de Abiraterona se debe tomar al menos dos horas después de comer y no se debe ingerir ningún alimento por lo menos una hora después de tomar Acetato de Abiraterona. Las tabletas se deben tragar enteras con agua (ver Dosis y vía de administración).

Distribución y unión a proteínas: La unión a proteínas plasmáticas de ^{14}C -Acetato de Abiraterona en el plasma humano es de 99.8%. El volumen aparente de distribución es de aproximadamente 5630 L, lo que sugiere que Acetato de Abiraterona se distribuye extensamente a los tejidos periféricos.

Metabolismo: Tras la administración oral de ^{14}C -acetato de Acetato de Abiraterona como cápsulas, acetato de Acetato de Abiraterona se hidroliza a Acetato de Abiraterona, la cual experimenta entonces un metabolismo que incluye sulfatación, hidroxilación y oxidación principalmente en el hígado. La mayor parte de la radiactividad circulante (aproximadamente 92%), se encuentra en forma de metabolitos de Acetato de Abiraterona. De 15 metabolitos detectables, los dos metabolitos principales, sulfato de Acetato de Abiraterona y N-óxido de sulfato de Acetato de Abiraterona, representan cada uno aproximadamente 43% de la radiactividad total.

Eliminación: La vida media de Acetato de Abiraterona en el plasma es de aproximadamente 15 horas, con base en datos de sujetos sanos. Tras la administración oral de ^{14}C -acetato de Acetato de Abiraterona, aproximadamente 88% de la dosis radiactiva se recupera en las heces y aproximadamente 5% en la orina. Los principales compuestos presentes en las heces son acetato de Acetato de Abiraterona inalterado y Acetato de Abiraterona (aproximadamente 55% y 22% de la dosis administrada, respectivamente).

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: Se comparó la farmacocinética de Acetato de Abiraterona en pacientes con enfermedad renal terminal en un esquema estable de hemodiálisis contra sujetos control pareados con función renal normal. La exposición sistémica a Acetato de Abiraterona después de una dosis oral única de 1000 mg no aumentó en pacientes con enfermedad renal terminal en diálisis.

La administración de Acetato de Abiraterona en pacientes con insuficiencia renal, incluyendo insuficiencia renal severa, no requiere una reducción de la dosis (ver Dosis y vía de administración-Insuficiencia renal).

Insuficiencia hepática: Se examinó la farmacocinética de Acetato de Abiraterona en sujetos con insuficiencia hepática preexistente leve o moderada (Clases A y B de Child-Pugh, respectivamente) y en sujetos control sanos. La exposición sistémica a Acetato de Abiraterona después de una dosis oral única de 1000 mg aumentó en aproximadamente 11% y 260% en sujetos con insuficiencia hepática preexistente leve y moderada, respectivamente. La media de la vida media de Acetato de Abiraterona se prolonga a aproximadamente 18 horas en sujetos con insuficiencia hepática leve y aproximadamente a 19 horas en sujetos con insuficiencia hepática moderada. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática preexistente leve. No existen datos sobre la seguridad clínica y eficacia de la administración de múltiples dosis de acetato de Acetato de Abiraterona en pacientes

con insuficiencia hepática moderada o severa (Child-Pugh Clase B o C). No se puede predecir un ajuste de dosis. Acetato de Abiraterona debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada sólo si el beneficio supera claramente el posible riesgo (ver Dosis y vía de administración – Insuficiencia hepática y Precauciones generales – Hepatotoxicidad e insuficiencia hepática). Acetato de Abiraterona no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática grave. Para pacientes que desarrollan hepatotoxicidad durante el tratamiento con Acetato de Abiraterona, es posible que se requiera interrumpir el tratamiento y ajustar la dosis (ver Dosis y vía de administración – Insuficiencia hepática y Precauciones generales – Hepatotoxicidad e insuficiencia hepática).

Efectos sobre el Intervalo QT: En un estudio de seguridad cardiovascular en pacientes con cáncer de próstata metastásico avanzado, no hubo efectos significativos de acetato de Acetato de Abiraterona sobre el intervalo QT/QTc cardíaco.

Propiedades farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico: Otros antagonistas hormonales y agentes relacionados.
Código ATC: L02BX03.

Mecanismo de acción: Acetato de Acetato de Abiraterona se convierte *in vivo* en Acetato de Abiraterona, un inhibidor de la biosíntesis de andrógenos. Específicamente, Acetato de Abiraterona inhibe de forma selectiva la enzima 17 α -hidroxilasa/C17, 20-liasa (CYP17). Esta enzima se expresa y es necesaria para la biosíntesis de andrógenos en tejidos tumorales testiculares, suprarrenales y prostáticos. Cataliza la conversión de pregnenolona y progesterona a precursores de testosterona: DHEA y androstenediona respectivamente por 17 α -hidroxilación y escisión de la unión C17, 20. La inhibición de CYP17 también da como resultado un incremento en la producción de mineralocorticoides producidos por las suprarrenales (ver Precauciones generales – Hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos por exceso de mineralocorticoides).

El carcinoma prostático sensible a andrógenos responde al tratamiento que disminuye los niveles de andrógenos. Las terapias de privación androgénica, tales como el tratamiento con agonistas LHRH o la orquiectomía, disminuyen la producción androgénica en los testículos, pero no afectan la producción androgénica por las suprarrenales o en el tumor. El tratamiento con Acetato de Abiraterona disminuye la testosterona sérica a niveles indetectables (usando pruebas comerciales) al administrarse con agonistas LHRH (u orquiectomía).

Efectos farmacodinámicos: Acetato de Abiraterona disminuye la testosterona y otros andrógenos séricos a niveles menores que aquellos alcanzados con el uso de agonistas de LHRH solos o por orquiectomía. Esto resulta de la inhibición selectiva de la enzima CYP17 necesaria para la biosíntesis de andrógenos. El antígeno prostático específico (APE) sirve como un biomarcador en pacientes con cáncer de próstata. En un estudio clínico Fase 3 de pacientes que fallaron con quimioterapia previa con taxanos, 38% de los pacientes tratados con Acetato de Abiraterona, contra 10% de los pacientes tratados con placebo, tuvieron al menos una disminución del 50% en los niveles de APE desde la basal.

Uso de espironolactona: A los pacientes en los estudios clínicos fundamentales con Acetato de Abiraterona no se les permitió usar espironolactona, ya que espironolactona se

une al receptor de andrógenos y puede aumentar los niveles de APE.

Estudios clínicos: La eficacia de Acetato de Abiraterona se estableció en tres estudios clínicos aleatorizados, controlados con placebo, multicéntricos, Fase 3 (estudios 3011, 302 y 301) en pacientes con cáncer de próstata metastásico sin tratamiento hormonal previo y cáncer de próstata metastásico resistente a la castración.

El estudio 3011 incluyó pacientes recién diagnosticados (dentro de 3 meses de la aleatorización) con CPMHN que tenían factores pronósticos de alto riesgo. El pronóstico de alto riesgo se definió como tener al menos 2 de los siguientes 3 factores de riesgo: (1) escala de Gleason de ≥ 8 ; (2) presencia de 3 o más lesiones en escaneo óseo; (3) presencia de metástasis visceral medible (excluyendo enfermedad de los ganglios linfáticos). En el brazo de activo, se administró ACETATO DE ABIRATERONA a una dosis de 1000 mg diarios en combinación con dosis baja de prednisona o prednisolona 5 mg una vez al día, además de TDA (agonista de LHRH u orquiectomía), que fue el estándar de tratamiento de atención. Los pacientes en el brazo control recibieron TDA y placebos tanto para ACETATO DE ABIRATERONA como para prednisona.

El estudio 302 incluyó pacientes que eran asintomáticos o ligeramente sintomáticos y no habían recibido quimioterapia previa, mientras que el estudio 301 incluyó pacientes que recibieron quimioterapia previa conteniendo un taxano. En ambos estudios los pacientes estaban usando un agonista LHRH o fueron previamente tratados con orquiectomía. En los brazos de tratamiento activo, se administró ACETATO DE ABIRATERONA a una dosis de 1000 mg diariamente en combinación con una dosis baja de prednisona o prednisolona 5 mg dos veces al día. Los pacientes control recibieron placebo y una dosis baja de prednisolona o prednisona 5 mg dos veces al día.

Debido a los cambios en la concentración sérica de APE no siempre predicen el beneficio clínico, en todos los estudios los pacientes se mantuvieron con ACETATO DE ABIRATERONA hasta que se cumplieron los criterios de suspensión como se especifica para cada estudio a continuación.

Estudio 3011 (pacientes con cáncer de próstata metastásico de alto riesgo que no han recibido tratamiento hormonal (CPMHN) o cáncer de próstata hormonosensible (CPMHS) recientemente diagnosticados:

En el estudio 3011, (n = 1199), la mediana de edad de los pacientes inscritos fue de 67 años. El estatus de desempeño ECOG fue de 0 o 1 para el 97% de los pacientes. Los pacientes con hipertensión no controlada, enfermedad cardíaca significativa, o NYHA Clase II o falla cardíaca más severa fueron excluidos. Los criterios de evaluación de eficacia co-principales fueron supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión radiográfica (SLPr). La mediana de la escala basal de dolor, como se midió por el Formato Corto de Inventario de Dolor Breve (BPI-SF) fue de 2.0 tanto en el grupo de tratamiento como en el de placebo. Además de los criterios de evaluación co-principales medidos, también se evaluó el beneficio utilizando el tiempo a eventos relacionados con el esqueleto (ERE); el tiempo a terapia subsecuente para cáncer de próstata, el tiempo al inicio de quimioterapia, el tiempo a progresión del dolor y el tiempo a la progresión de APE.

En el estudio 3011, el tratamiento continuó hasta la progresión de la enfermedad, el retiro de la autorización, la ocurrencia de toxicidad inaceptable, o la muerte.

La supervivencia libre de progresión radiográfica se definió como el tiempo desde la aleatorización hasta la ocurrencia de progresión radiográfica o la muerte por cualquier causa. La progresión radiográfica incluyó progresión por escaneo óseo (de acuerdo con PCWG2 modificado) o la progresión de lesiones de tejido blando por CT o MRI (de acuerdo con RECIST 1.1).

En el análisis SLPr planeado hubo 593 eventos; 239 (40.0%) de los pacientes tratados con ACETATO DE ABIRATERONA y 354 (58.8%) de los pacientes tratados con placebo tuvo evidencia radiográfica de progresión o había muerto. Se observó una diferencia importante en SLPr entre los grupos de tratamiento (ver Tabla 1 y Figura 1).

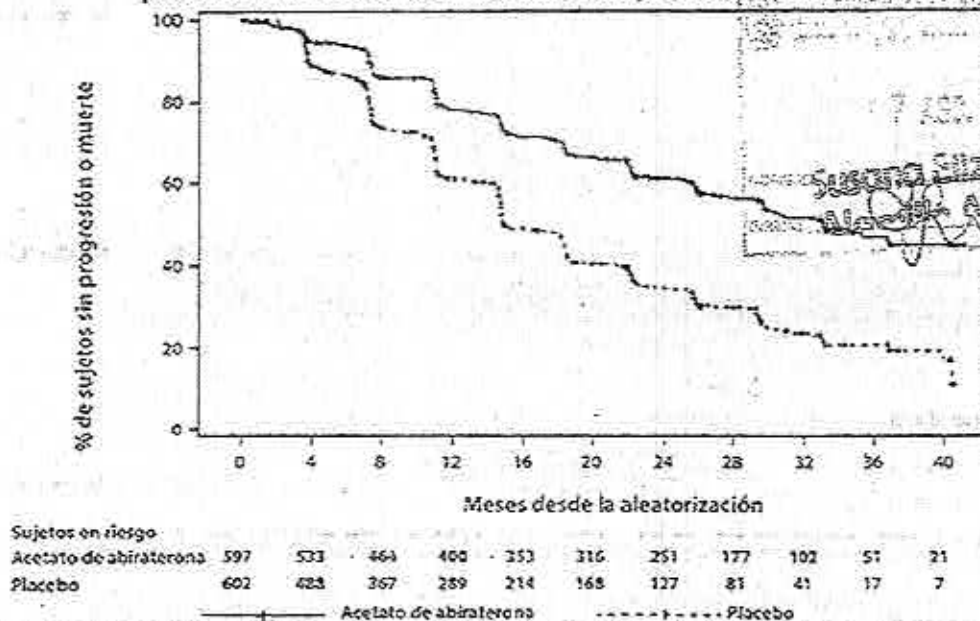
Tabla 1. Supervivencia radiográfica libre de progresión – Análisis estratificado; población con intención de tratamiento (estudio PCR3011)

	AA-P	Placebo
Sujetos aleatorizados	597	602
Evento	239 (40.0%)	354 (58.8%)
Censurado	358 (60.0%)	248 (41.2%)
Tiempo al evento (meses)		
25° percentil (IC 95%)	14.59 (11.47, 15.61)	7.43 (7.29, 10.58)
Mediana (IC 95%)	33.02 (29.57, NE)	14.78 (14.69, 18.27)
75° percentil (IC 95%)	NE (NE, NE)	30.36 (29.24, 39.95)
Rango	(0.0 +, 41.0 +)	0.0 +, 40.6 +)
Tasa de 6 meses libres de eventos (IC 95%)	0.941 (0.918, 0.957)	0.867 (0.836, 0.892)
Tasa de 12 meses libres de eventos (IC 95%)	0.779 (0.742, 0.812)	0.611 (0.567, 0.652)
Tasa de 18 meses libres de eventos (IC 95%)	0.702 (0.661, 0.739)	0.478 (0.431, 0.520)
Tasa de 24 meses libres de eventos (IC 95%)	0.611 (0.568, 0.652)	0.347 (0.303, 0.391)
Tasa de 30 meses libres de eventos (IC 95%)	0.532 (0.483, 0.579)	0.250 (0.206, 0.296)
Tasa de 36 meses libres de eventos (IC 95%)	0.471 (0.414, 0.526)	0.209 (0.162, 0.260)
Valor de p ^a	< 0.0001	
Índice de riesgo (CI 95%) ^b	0.466 (0.394, 0.550)	Susana Luján Alfonso Arce

Nota: + = observación censurada, NE = no estimable. La progresión radiográfica y la muerte se consideran al definir el evento SLPr. AA-P = sujetos que recibieron acetato de Acetato de Abiraterona y prednisona.

- ^a El valor p es de una prueba de rango log estratificada por la escala ECOG PS (0/1 o 2) y visceral (ausente o presente).
^b El índice de riesgo es de un modelo estratificado de riesgos proporcionales. El índice de riesgo < 1 favorece AA-P.

FIGURA 1. Curva Kaplan Meier de supervivencia radiográfica libre de progresión; población con intención tratamiento (estudio PCR3011)



En el primer análisis interino planeado (AI-1) de supervivencia global, habían ocurrido cuatrocientos seis (406; 47.7% del total de muertes requerido en el análisis final) muertes (169 sujetos en el grupo AA-P y 237 sujetos en el grupo placebo). Se observó una mejora estadísticamente significativa en SG a favor de AA-P más TDA con una reducción del 38% en el riesgo de muerte (HR=0.621; IC 95%: 0.509, 0.756) comparado con placebo más TDA. La mediana de supervivencia no se alcanzó en el grupo AA-P contra 34.7 meses en el grupo placebo ($p < 0.0001$, cruzando el límite pre-especificado para SG en el análisis interino 1 de 0.010) (ver Tabla 2 y Figura 2). Se procedió a la apertura del ciego con base en la magnitud del beneficio clínico observado y a los pacientes en el grupo de placebo se les ofreció tratamiento con ACETATO DE ABIRATERONA. La supervivencia siguió siendo monitoreada después de este AI.

Tabla 2. Supervivencia global, análisis estratificado; población con intención de tratamiento (estudio PCR3011)

	AA-P	Placebo
Sujetos aleatorizados	597	602
Evento	169 (28.3%)	237 (39.4%)
Censurado	428 (71.7%)	365 (60.6%)
Supervivencia global (meses)		
25° percentil (IC 95%)	26.12 (22.74, 30.13)	19.75 (17.91, 21.82)

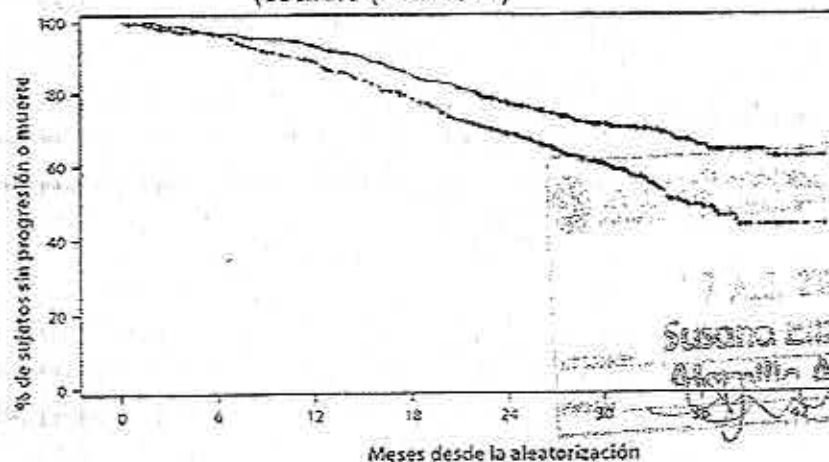
Mediana (IC 95%)	NE (NE, NE)	34.73 (33.05, NE)
75° percentil (IC 95%)	NE (NE, NE)	NE (NE, NE)
Rango	(0.1, 43.5 +)	1.4 +, 43.5 +)
Tasa de 12 meses libres de eventos (IC 95%)	0.931 (0.908, 0.949)	0.892 (0.863, 0.914)
Tasa de 24 meses libres de eventos (IC 95%)	0.769 (0.732, 0.802)	0.686 (0.646, 0.723)
Tasa de 36 meses libres de eventos (IC 95%)	0.658 (0.608, 0.704)	0.492 (0.436, 0.546)
Valor de p ^a	< 0.0001	
Índice de riesgo (IC 95%) ^b	0.621 (0.509, 0.756)	

Nota: + = observación censurada, NE = no estimable. AA-P = sujetos que recibieron acetato de Abiraterona y prednisona.

^a El valor p es de una prueba de rango log estratificada por la escala ECOG PS (0/1 o 2) y visceral (ausente o presente).

^b El índice de riesgo es de un modelo estratificado de riesgos proporcionales. El índice de riesgo <1 favorece AA-P.

Figura 2. Curva Kaplan-Meier de supervivencia global; población con intención de tratamiento (estudio (PCR3011))



Sujetos en riesgo	597	565	529	479	368	233	93	9
Acetato de abiraterona	597	565	529	479	368	233	93	9
Placebo	602	564	504	432	332	172	57	2

Los análisis de subgrupo consistentemente favorecen el tratamiento con Acetato de Abiraterona (ver Figura 3).

1. The first part of the report discusses the general situation of the country and the progress of the work in the various fields. It also mentions the results of the work in the various fields.

2. The second part of the report discusses the results of the work in the various fields. It also mentions the results of the work in the various fields.

3. The third part of the report discusses the results of the work in the various fields. It also mentions the results of the work in the various fields.

4. The fourth part of the report discusses the results of the work in the various fields. It also mentions the results of the work in the various fields.

5. The fifth part of the report discusses the results of the work in the various fields. It also mentions the results of the work in the various fields.

6. The sixth part of the report discusses the results of the work in the various fields. It also mentions the results of the work in the various fields.

7. The seventh part of the report discusses the results of the work in the various fields. It also mentions the results of the work in the various fields.

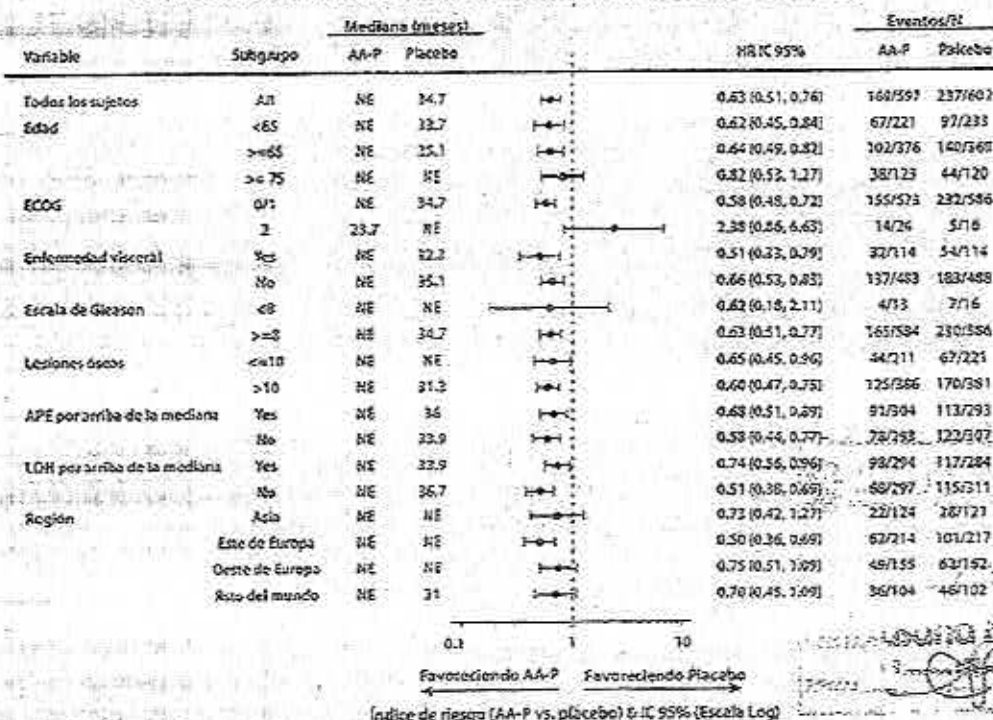
8. The eighth part of the report discusses the results of the work in the various fields. It also mentions the results of the work in the various fields.

9. The ninth part of the report discusses the results of the work in the various fields. It also mentions the results of the work in the various fields.

10. The tenth part of the report discusses the results of the work in the various fields. It also mentions the results of the work in the various fields.

Figura 3. Supervivencia global por subgrupo; población con intención de tratamiento (estudio PCR3011)

GEFOS01F: Supervivencia global por subgrupo
Grupos de tratamiento para todos los sujetos y subgrupos
Población con intención de tratamiento (estudio 212082PCR3011)



Además de las mejoras observadas en la supervivencia global y SLPr, se demostró el beneficio para Acetato de Abiraterona frente al tratamiento con placebo en todas las mediciones secundarias de criterios de evaluación definidos prospectivamente de la siguiente manera:

Tiempo a evento relacionado con el esqueleto (ERE): Hubo una reducción del 30% en el riesgo de eventos relacionados con el esqueleto (HR = 0.703; IC 95%: [0.539, 0.916] p < 0.0086). La mediana del tiempo a ERE no ha sido alcanzada para el brazo de estudio de ACETATO DE ABIRATERONA o placebo.

Tiempo a progresión de APE basado en los criterios PCWG2: La mediana de tiempo a progresión de APE fue de 33.2 meses para los pacientes que recibieron ACETATO DE ABIRATERONA y de 7.4 meses para los pacientes que recibieron placebo (HR = 0.299; IC 95%: [0.255, 0.352], p < 0.0001).

Tiempo a la terapia subsecuente: La mediana de tiempo a la terapia subsecuente al momento del análisis interino no se alcanzó para los pacientes que recibieron Acetato de Abiraterona y fue de 21.6 meses para los pacientes que recibieron placebo (HR = 0.415; IC 95%: [0.346, 0.497], p < 0.0001).

Tiempo al inicio de la quimioterapia: La mediana de tiempo a inicio de la quimioterapia no se alcanzó para los pacientes que recibieron Acetato de Abiraterona y fue de 38.9 meses para los pacientes que recibieron placebo (HR = 0.443; IC 95%: [0.349, 0.561], $p < 0.0001$).

Tiempo a la progresión del dolor: La mediana de tiempo a la progresión del dolor no se alcanzó para los pacientes que recibieron Acetato de Abiraterona y fue de 16.6 meses para los pacientes que recibieron placebo (HR = 0.695; IC 95%: [0.583, 0.829], $p < 0.0001$).

La mayoría de los criterios de evaluación exploratorios favorecieron el tratamiento con acetato de Acetato de Abiraterona y prednisona (AA-P) sobre el placebo. Se observó una mejora estadísticamente significativa en SG específica de cáncer de próstata para el tratamiento AA-P comparado con el de placebo (HR = 0.547, $p < 0.0001$). Una respuesta confirmada de APE se observó en el 91.0% de los sujetos en el grupo AA-P y 66.8% de los sujetos en el grupo placebo (riesgo relativo = 1.362; $p < 0.0001$). La tasa de respuesta global (respuesta completa más parcial) en sujetos con una enfermedad medida en la basal fue significativamente mayor en el grupo AA-P comparado con aquellos en el grupo placebo ($p = 0.0002$).

Las mediciones de los análisis de tiempo a degradación del resultado reportado por el paciente (RRP) demostraron consistentemente que el tratamiento con AA-P retrasó la degradación y la progresión del dolor, estado funcional, fatiga y calidad de vida asociada con la salud. Con base en el cambio desde la basal usando un modelo de medidas repetidas de efecto mixto, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre AA-P y placebo tan pronto como en el Ciclo 2 y se mantuvieron a lo largo del estudio.

Estudio 302 (pacientes asintomáticos o ligeramente sintomáticos que no habían recibido quimioterapia previa): En el estudio 302, ($n = 1088$) la mediana de la edad de los pacientes incluidos fue de 71 años para los pacientes tratados con Acetato de Abiraterona más prednisona o prednisolona y 70 años para los pacientes tratados con placebo más prednisona o prednisolona. El estado de desempeño ECOG fue de 0 para el 76% de los pacientes, y de 1 para el 24% de los pacientes en ambos brazos. Se excluyeron pacientes con metástasis visceral. Las variables de eficacia co-primaria fueron la supervivencia global y la supervivencia libre de progresión radiográfica (SLPr). La evaluación del dolor basal fue de 0-1 (asintomático), en el 66% de los pacientes y 2-3 (ligeramente sintomático) en 26% de los pacientes, según la definición del Formato Corto de Inventario de Dolor Breve (peor dolor en las últimas 24 horas). Además de las medidas de variables co-primarias, el beneficio también se evaluó utilizando el tiempo al uso de opiáceos para el dolor oncológico, el tiempo al inicio de la quimioterapia citotóxica, el tiempo al deterioro en el estado de desempeño ECOG ≥ 1 punto y el tiempo a la progresión de APE basado en los criterios del Grupo de Trabajo de Cáncer de Próstata-2 (PCWG2).

En el estudio 302, los tratamientos fueron suspendidos en el momento de la progresión clínica inequívoca. Los tratamientos también podrían suspenderse en el momento de la progresión radiográfica confirmada a la discreción del investigador.

La supervivencia libre de progresión radiográfica fue evaluada con el uso de estudios de imágenes secuenciales como se define en los criterios del PCWG2 (por lesiones en los huesos) y el criterio modificado del Criterio de Evaluación de Respuesta en Tumores Sólidos (RECIST) (para lesiones de tejidos blandos). El análisis de SLPr utilizó una revisión

radiográfica centralizada de la progresión.

En el análisis planificado de SLPr hubo 401 eventos, 150 (28%) de los pacientes tratados con Acetato de Abiraterona y 251 (46%) de los pacientes tratados con placebo tenían evidencia radiográfica de progresión o habían fallecido. Se observó una diferencia significativa en SLPr entre los grupos de tratamiento (ver Tabla 3 y Figura 4).

Tabla 3. Estudio 302: Supervivencia libre de progresión radiográfica de los pacientes tratados ya sea con Acetato de Abiraterona o placebo en combinación con prednisona o prednisolona más agonistas del LHRH u orquiectomía previa

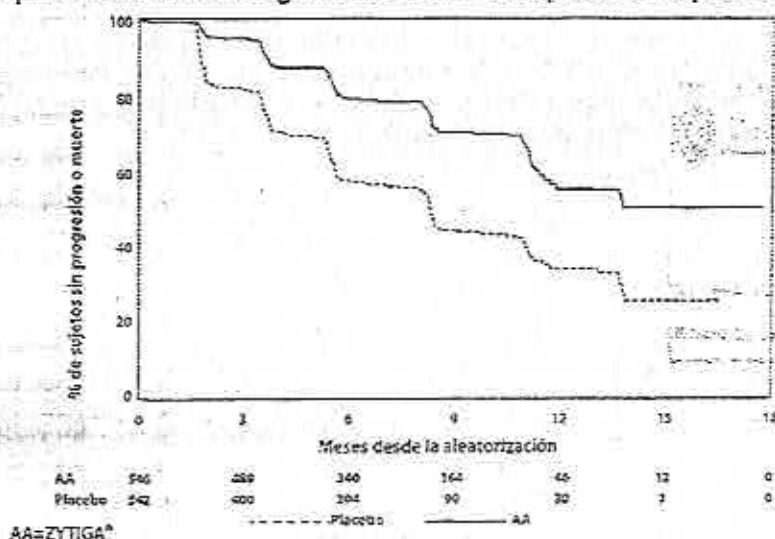
	ACETATO DE ABIRATERONA (N = 546)	PLACEBO (N = 542)
Supervivencia libre de progresión radiográfica (SLPr)		
Progresión o muerte	150 (28%)	237 (39.4%)
Mediana de SLPr en meses (IC) 95%	No alcanzado (11.66, NE)	8.3 (8.12, 8.54)
valor de p*	< 0.0001	
Índice de riesgo** (IC 95%)	0.425 (0.347, 0.522)	

NE = No estimado.

* El valor de p es derivado de una prueba de rango log estratificada por puntuación basal del ECOG (0 o 1).

** Índice de riesgo (HR) < 1 favorece a Acetato de Abiraterona

Figura 4. Curva Kaplan Meier de supervivencia libre de progresión radiográfica en pacientes tratados ya sea con Acetato de Abiraterona o placebo en combinación con prednisona o prednisolona más agonistas LHRH u orquiectomía previa



Sin embargo, se continuó la recolección de datos de los sujetos hasta la fecha del segundo análisis interino de Supervivencia Global (SG). La revisión radiográfica del investigador de (SLPr) llevada a cabo como un análisis de sensibilidad de seguimiento se presenta en la

Tabla 4 y Figura 5.

Seiscientos siete (607) sujetos tuvieron progresión radiográfica o murieron: 271 (50%) en el grupo de acetato de Abiraterona y 336 (62%) en el grupo placebo. El tratamiento con acetato de Abiraterona disminuyó el riesgo de progresión radiográfica o muerte en un 47% comparado con placebo (HR = 0.530; IC 95%: [0.451, 0.623]; $p < 0.0001$). La mediana de SLPr fue de 16.5 meses en el grupo de acetato de Abiraterona y 8.3 meses en el grupo placebo.

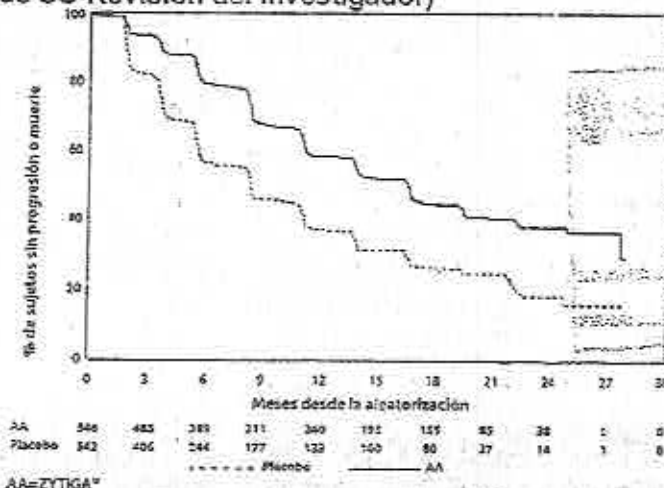
Tabla 4. Estudio 302: Supervivencia libre de progresión radiográfica de los pacientes tratados ya sea con Acetato de Abiraterona o placebo en combinación con prednisona o prednisolona más análogos del LHRH u orquiectomía previa (al segundo análisis interino de SG-Revisión del investigador)

	ACETATO DE ABIRATERONA (N = 546)	PLACEBO (N = 542)
Supervivencia libre de progresión radiográfica (S...Pr)		
Progresión o muerte	271 (50%)	336 (62%)
Mediana de SLPr en meses (IC 95%)	16.5 (13.80, 16.79)	8.3 (8.05, 9.43)
valor de p*	< 0.0001	
Índice de riesgo** (IC 95%)	0.530 (0.451, 0.623)	

* El valor de p es derivado de una prueba de rango log estratificada por puntuación basal de ECOG (0 o 1).

** Índice de riesgo (HR) < 1 favorece a Acetato de Abiraterona.

Figura 5. Curva Kaplan Meier de supervivencia libre de progresión radiográfica en pacientes tratados ya sea con Acetato de Abiraterona o placebo en combinación con prednisona o prednisolona más análogos LHRH u orquiectomía previa (segundo análisis interino de SG-Revisión del investigador)



Se llevó a cabo un análisis interino (AI) planeado de supervivencia global después de observar 333 muertes. Se retiró el ciego al estudio con base en la magnitud del beneficio clínico observado y a los pacientes en el grupo placebo se les ofreció el tratamiento con Acetato de Abiraterona. La supervivencia global fue mayor para Acetato de Abiraterona que, para placebo, con una reducción de 25% en el riesgo de muerte (HR = 0.752; IC 95%: [0.606, 0.934], $p = 0.0097$), pero la SG no había madurado y los resultados interinos no cumplieron con el límite de detención pre-especificado para significancia estadística (ver Tabla 5). Se continuó dando seguimiento a la supervivencia después de este AI.

El análisis final planeado para SG se realizó después de que se observaron 741 muertes (mediana de seguimiento de 49 meses). El sesenta y cinco por ciento (354 de 546) de los pacientes tratados con Acetato de Abiraterona, en comparación con 71% (387 de 542) de los pacientes tratados con placebo habían fallecido. Se demostró un beneficio SG estadísticamente significativo a favor del grupo tratado con Acetato de Abiraterona con una reducción de 19.4% del riesgo de muerte (HR = 0.806; IC 95%: [0.697, 0.931], $p = 0.0033$) y una mejoría en la mediana de SG de 4.4 meses (Acetato de Abiraterona 34.7 meses, placebo 30.3 meses) (ver la Tabla 5 y la Figura 6). Esta mejoría se demostró a pesar de que el tratamiento subsecuente fuera común, sin importar si los pacientes en un principio habían recibido acetato de Acetato de Abiraterona o placebo. Los tratamientos subsecuentes en los grupos de acetato de Acetato de Abiraterona y placebo incluyeron acetato de Acetato de Abiraterona, 69 (13%) y 238 (44%); docetaxel, 311 (57%) y 331 (61%); cabazitaxel, 100 (18%) y 105 (19%); y enzalutamida 87 (16%) y 54 (10%) pacientes, respectivamente.

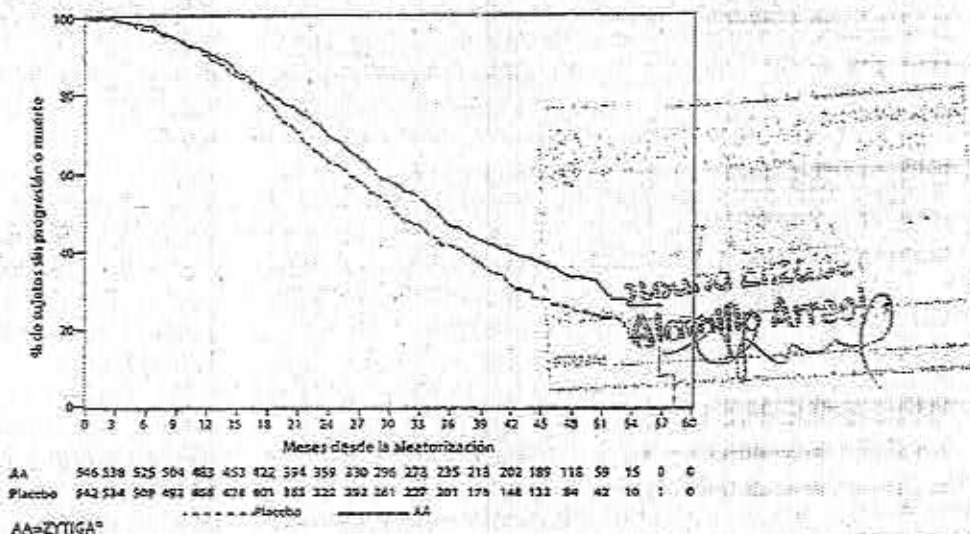
Tabla 5. Estudio 302: Supervivencia global de pacientes tratados ya sea con Acetato de Abiraterona o placebo en combinación con prednisona o prednisolona más agonistas LHRH u orquiectomía previa

ACETATO DE ABIRATERONA (N = 546)		PLACEBO (N = 542)
Análisis interino supervivencia		
Muertes	147 (27%)	186 (34%)
Mediana de supervivencia global en meses (IC 95%)	No alcanzado (NE, NE)	8.3 (8.05, 9.43)
Valor de p*	0.0097	
Índice de riesgo** (IC 95%)	0.752 (0.606, 0.934)	
Análisis de supervivencia final		
Muertes	354 (65%)	387 (71%)
Mediana de supervivencia global en meses (IC 95%)	34.7 (32.7, 36.8)	30.3 (28.7, 33.3)
Valor de p*	0.0033	
Índice de riesgo** (IC 95%)	0.806 (0.697, 0.931)	

* El valor de p es derivado de una prueba de rango log estratificada por puntuación basal de ECOG (0 o 1).

** Índice de riesgo (HR) < 1 favorece a ACETATO DE ABIRATERONA.

Figura 6. Curva Kaplan Meier de supervivencia en pacientes tratados ya sea con Acetato de Abiraterona o placebo en combinación con prednisona o prednisolona más agonistas LHRH u orquiectomía previa, análisis final



Los análisis de subgrupo favorecen de forma consistente el tratamiento con Acetato de Abiraterona (ver la Figura 7).

Figura 7. Supervivencia global por subgrupo: Índice de riesgo e Intervalo de confianza del 95%

Variable	Subgrupo	Mediana (meses)			HR (IC 95%)	Eventos/N	
		AA	Placebo			AA	Placebo
Todos los sujetos	Todo	34.7	30.3		0.81 (0.70, 0.93)	354/546	387/642
ECOG basal	0	35.4	32.0		0.79 (0.66, 0.95)	261/416	292/414
	1	27.9	26.4		0.87 (0.65, 1.16)	93/130	95/128
BPI Basal	0-1	38.1	33.4		0.77 (0.64, 0.93)	223/370	233/346
	2-3	26.4	27.4		0.97 (0.75, 1.27)	100/129	120/147
Metástasis ósea sólo al inicio	SI	38.9	34.1		0.78 (0.62, 0.97)	147/238	162/241
	NO	31.6	29.0		0.83 (0.69, 1.00)	207/306	225/301
Edad	<65	34.5	30.2		0.78 (0.59, 1.03)	85/135	111/155
	≥65	34.7	30.8		0.81 (0.69, 0.96)	265/411	276/387
	≥75	29.3	25.9		0.79 (0.61, 1.01)	125/185	125/165
APE basal por arriba de la mediana	SI	28.5	25.8		0.86 (0.71, 1.04)	208/282	206/260
	NO	43.1	34.4		0.72 (0.58, 0.90)	146/264	181/282
LDH basal por arriba de la mediana	SI	31.2	24.8		0.74 (0.61, 0.90)	193/278	203/259
	NO	38.3	35.8		0.85 (0.69, 1.05)	162/268	184/283
ALK-P basal por arriba de la mediana	SI	28.6	26.5		0.92 (0.76, 1.11)	211/279	201/256
	NO	44.5	33.2		0.68 (0.55, 0.85)	143/267	186/286
Region	N.A.	37.0	31.2		0.74 (0.61, 0.91)	184/297	198/275
	Otra	33.2	30.1		0.90 (0.72, 1.11)	170/249	189/267

AA = Acetato de Abiraterona; ALK-P = Fosfatasa alcalina; BPI = Inventario de dolor breve; IC = Intervalo de confianza; ECOG = Valoración del estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group; HR = Índice de riesgo; LDH = Deshidrogenasa láctica; N.A. = Norte América; NE = No evaluable.

Además de las mejoras observadas en la supervivencia global y SPLr, se demuestran los beneficios para el tratamiento con Acetato de Abiraterona frente a placebo en todas las mediciones secundarias de criterios de valoración prospectivamente definidas de la siguiente manera:

Tiempo de progresión del APE basado en los criterios PCWG2: La mediana del tiempo a la progresión de APE fue de 11.1 meses para los pacientes que recibieron Acetato de Abiraterona y 5.6 meses para los pacientes que recibieron placebo (HR = 0.488; IC 95%: [0.420, 0.568], $p < 0.0001$). El tiempo a la progresión de APE fue de aproximadamente el doble con tratamiento con Acetato de Abiraterona (HR = 0.488). La proporción de sujetos con una respuesta APE confirmada fue mayor en el grupo de Acetato de Abiraterona que en el grupo placebo (62% contra 24%, $p < 0.0001$).

Tiempo hasta el uso de opiáceos para el dolor oncológico: La mediana de tiempo hasta el uso de opiáceos para el dolor del cáncer de próstata en el momento del análisis final fue de 33.4 meses en los pacientes que recibieron Acetato de Abiraterona y de 23.4 meses para los pacientes que recibieron placebo (HR = 0.721; IC 95%: [0.614, 0.846], $p < 0.0001$).

Tiempo de inicio de quimioterapia citotóxica: La mediana del tiempo de inicio de quimioterapia citotóxica fue de 25.2 meses para los pacientes que recibieron Acetato de Abiraterona y 16.8 meses para los pacientes que recibieron placebo (HR = 0.580; IC 95%: [0.487, 0.691], $p < 0.0001$).

Tiempo de deterioro en la puntuación ECOG de desempeño en ≥ 1 punto: La mediana del tiempo del deterioro en la puntuación ECOG de desempeño ≥ 1 punto fue de 12.3 meses para los pacientes que recibieron Acetato de Abiraterona y 10.9 meses para los pacientes que recibieron placebo (HR = 0.821; IC 95%: [0.714, 0.943], $p = 0.0053$).

Las siguientes variables del estudio demostraron una ventaja estadísticamente significativa a favor del tratamiento con Acetato de Abiraterona:

Respuesta objetiva: La respuesta objetiva se definió como la proporción de sujetos con enfermedad medible que alcanzaron una respuesta completa o parcial de acuerdo a los criterios RECIST (se requirió un tamaño de nudo de los ganglios linfáticos basal de ≥ 2 cm para ser considerado una lesión objetivo). La proporción de sujetos con enfermedad basal medible que tuvieron una respuesta objetiva fue del 36% en el grupo de Acetato de Abiraterona y el 16% en el grupo placebo ($p < 0.0001$).

Dolor: El tratamiento con Acetato de Abiraterona redujo significativamente el riesgo de progresión del promedio de intensidad del dolor en un 18% en comparación con placebo ($p = 0.0490$). La mediana del tiempo a la progresión fue de 26.7 meses en el grupo Acetato de Abiraterona y 18.4 meses en el grupo placebo.

Tiempo a la degradación en la FACT-P (puntuación total): El tratamiento con Acetato de Abiraterona disminuyó el riesgo de degradación FACT-P (puntuación total) en un 22% en comparación con placebo ($p = 0.0028$). La mediana del tiempo de degradación en el FACT-P (puntuación total) fue de 12.7 meses en el grupo Acetato de Abiraterona y 8.3 meses en el grupo placebo.

IPPA_Abiraterona_V2

Estudio 301 - Pacientes que han recibido quimioterapia previa: Once por ciento de los pacientes incluidos en el estudio 301 tuvieron una puntuación de desempeño ECOG de 2; 70% tuvieron evidencia radiográfica de la progresión de la enfermedad con o sin progresión de APE; 70% habían recibido una quimioterapia citotóxica previa y 30% recibieron dos. La metástasis hepática estuvo presente en 11% de los pacientes tratados con Acetato de Abiraterona.

Se recomendó que los pacientes siguieran tomando sus fármacos de estudio hasta que hubiera progresión de APE (incremento confirmado del 25% respecto al valor basal/nadir del paciente), junto con la progresión radiográfica definida por protocolo y la progresión sintomática o clínica. La variable primaria de eficacia fue la supervivencia global.

En un análisis planeado, que se llevó a cabo posterior a 552 muertes observadas, 42% (333 de 797) de los pacientes tratados con Acetato de Abiraterona, comparado con 55% (219 de 398) de los pacientes tratados con placebo, habían muerto. Se observó una mejoría estadísticamente significativa en la mediana de supervivencia global en los pacientes tratados con Acetato de Abiraterona (ver Tabla 6 y Figura 8). Se realizó un análisis actualizado de supervivencia cuando se observaron 775 muertes (97% del número planeado de muertes para el análisis final). Los resultados de este análisis actualizado de supervivencia fueron consistentes con aquellos del análisis primario de supervivencia (ver Tabla 3).

Tabla 6. Estudio 301: Supervivencia global en pacientes tratados ya sea con Acetato de Abiraterona o placebo en combinación con prednisona o prednisolona más agonista LHRH u orquiectomía previa

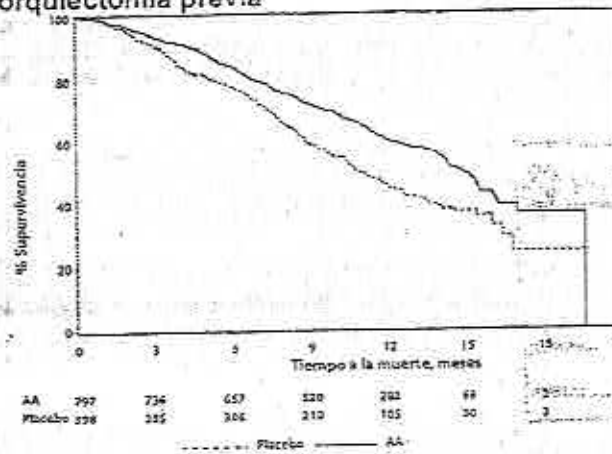
	ACETATO DE ABIRATERONA (N = 797)	PLACEBO (N = 398)
Análisis de Supervivencia Primaria		
Muertes	333 (42%)	219 (55%)
Mediana de supervivencia global en meses (IC 95%)	14.8 (14.1, 15.4)	10.9 (10.2, 12.0)
Valor de p	< 0.0001	
Índice de riesgo* (IC 95%)	0.646 (0.543, 0.768)	
Análisis de supervivencia actualizado		
Muertes	501 (63%)	274 (69%)
Mediana de supervivencia global en meses (IC 95%)	15.8 (14.8, 17.0)	11.2 (10.4, 13.1)
Índice de riesgo* (IC 95%)	0.740 (0.638, 0.859)	

* Índice de riesgo < 1 favorece Acetato de Abiraterona.

En todos los momentos de evaluación después de los primeros meses de iniciar el tratamiento, una mayor proporción de los pacientes tratados con Acetato de Abiraterona se encontraban vivos comparado con la proporción de pacientes tratados con placebo (ver

Figura 8).

Figura 8. Curva Kaplan Meier de supervivencia en pacientes tratados ya sea con Acetato de Abiraterona o placebo en combinación con prednisona o prednisolona más agonistas LHRH u orquiectomía previa



AA=ZYTIGA®

El análisis de supervivencia por subgrupos demostró un beneficio consistente en supervivencia para el tratamiento con Acetato de Abiraterona (ver Figura 9).

Figura 9. Supervivencia global por subgrupos: Índice de riesgo e intervalo de confianza del 95%

Variable	Subgrupo	Mediana (meses)		HR	IC 95%
		AA	Placebo		
Todos los sujetos	Todo	14.8	10.9	0.66	(0.56, 0.79)
ECOG basal	0-1	15.3	11.7	0.64	(0.53, 0.78)
	2	7.3	7	0.81	(0.53, 1.24)
BSF basal	<4	16.2	13	0.64	(0.50, 0.82)
	≥4	12.6	8.9	0.68	(0.53, 0.88)
No. de quimios previas	1	15.4	11.5	0.63	(0.51, 0.78)
	2	14	10.3	0.74	(0.55, 0.99)
Tipo de progresión	Sólo APE	NE	12.3	0.59	(0.42, 0.82)
	Radiográfico	14.2	10.4	0.69	(0.56, 0.84)
Edad	<65	14.4	11.2	0.66	(0.48, 0.91)
	≥65	14.8	10.7	0.67	(0.55, 0.82)
	≥75	14.9	9.3	0.52	(0.38, 0.71)
Enfermedad visceral inicial	SI	12.6	6.4	0.70	(0.52, 0.94)
	NO	15.4	11.2	0.62	(0.50, 0.76)
APE basal por arriba de la mediana	SI	12.8	8.8	0.65	(0.52, 0.81)
	NO	16.2	13.2	0.69	(0.53, 0.90)
LDH basal por arriba de la mediana	SI	10.4	8	0.71	(0.58, 0.88)
	NO	NE	16.4	0.64	(0.47, 0.87)
ALK-P basal por arriba de la mediana	SI	11.6	6.1	0.60	(0.48, 0.74)
	NO	NE	16.4	0.73	(0.54, 0.97)
Región	N.A.	15.1	10.2	0.54	(0.51, 0.60)
	Otra	14.8	11.5	0.69	(0.54, 0.90)

Favorece AA ← 0.5 0.75 1 1.5 Favorece Placebo

AA = Acetato de Abiraterona; ALK-P = fosfatasa alcalina; BPI = Inventario de dolor breve; IC = Intervalo de confianza; ECOG = Valoración del estado funcional del *Eastern Cooperative Oncology Group*; HR = índice de riesgo; LDH = Deshidrogenasa láctica; N.A. = Norte América; NE = No evaluable.

Además del incremento observado en la supervivencia global, todas las variables secundarias del estudio favorecieron a Acetato de Abiraterona y fueron estadísticamente significativas después de ajustar para pruebas múltiples como sigue:

Los pacientes que recibieron Acetato de Abiraterona demostraron una tasa de respuesta significativamente mayor de APE total (definida como una reducción de la basal de $\geq 50\%$), comparado con pacientes recibiendo placebo: 38% contra 10%, $p < 0.0001$.

En todos los momentos de evaluación después de los primeros meses de iniciar el tratamiento, una mayor proporción de los pacientes tratados con Acetato de Abiraterona se encontraban vivos comparado con la proporción de pacientes tratados con placebo (ver Figura 8).

La mediana del tiempo a la progresión del APE fue de 10.2 meses para los pacientes tratados con ACETATO DE ABIRATERONA y 6.6 meses para los pacientes tratados con placebo (HR = 0.580; IC 95%: [0.462, 0.728], $p < 0.0001$).

La mediana de supervivencia libre de progresión radiográfica fue de 5.6 meses para los pacientes tratados con Acetato de Abiraterona y 3.6 meses para los pacientes que recibieron placebo (HR = 0.673; IC 95%: [0.585, 0.776], $p < 0.0001$).

Dolor: La proporción de pacientes con paliación del dolor fue estadística y significativamente mayor en el grupo de Acetato de Abiraterona que en el grupo de placebo (44% contra 27%, $p = 0.0002$). Un respondedor para la paliación del dolor se definió como un paciente que experimentó al menos una reducción del 30% desde la basal en la peor puntuación BPI-SF de intensidad de dolor en las últimas 24 horas sin incremento en la puntuación de uso de analgésicos, en dos evaluaciones consecutivas separadas por cuatro semanas. Solo los pacientes con una puntuación basal de dolor ≥ 4 y al menos una puntuación del dolor post-basal fueron analizados ($n = 512$) para efectos de paliación del dolor.

Una menor proporción de pacientes tratados con Acetato de Abiraterona tuvo una progresión de dolor comparado con pacientes tomando placebo en 6 (22% contra 28%), 12 (30% contra 38%) y 18 meses (35% contra 46%). La progresión de dolor fue definida como un incremento de $\geq 30\%$ desde la basal en la peor puntuación BPI-SF de intensidad de dolor en las 24 horas previas sin una disminución en la puntuación de uso de analgésicos observada en dos visitas consecutivas, o un incremento de $\geq 30\%$ en la puntuación de uso de analgésicos observada en dos visitas consecutivas. El tiempo para la progresión del dolor en el percentil 25 fue de 7.4 meses en el grupo Acetato de Abiraterona, frente a 4.7 meses en el grupo placebo.

Eventos óseos relacionados: Una proporción menor de pacientes en el grupo de Acetato de Abiraterona tuvo eventos relacionados con el esqueleto en comparación con el grupo de placebo a los 6 meses (18% contra 28%), 12 meses (30% contra 40%) y 18 meses (35% contra 40%). El tiempo para el primer evento relacionado con el esqueleto en el percentil 25 en el grupo de Acetato de Abiraterona fue el doble que la del grupo de control en 9.9 meses

frente a 4.9 meses. Un evento relacionado con el esqueleto se definió como una fractura patológica, compresión de la médula espinal, radiación paliativa al hueso, o cirugía ósea.

VI. CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo = alguno de los excipientes
Está contraindicado en mujeres embarazadas o con potencial de embarazarse (ver Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia - Embarazo).

Insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C)

Uso de abiraterona con prednisona o prednisolona en combinación con (R-223)

VII. PRECAUCIONES GENERALES:

diagnóstico de radiación 223

Hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos por exceso de mineralocorticoides: Acetato de Abiraterona puede causar hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos (ver Reacciones secundarias y adversas) como consecuencia del incremento de los niveles de mineralocorticoides que resultan de la inhibición de CYP17 (ver Propiedades farmacodinámicas - Mecanismo de acción). La co-administración de un corticoesteroide suprime el accionamiento de la hormona adrenocorticotrópica (HACT), resultando en una reducción en la incidencia y gravedad de estas reacciones adversas. Se requiere precaución en el tratamiento de pacientes cuyas condiciones médicas subyacentes puedan verse comprometidas con los incrementos de la presión arterial, hipopotasemia o retención de líquidos p. ej., aquellos con insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio reciente o arritmia ventricular. Acetato de Abiraterona debe ser utilizado con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular. La seguridad de Acetato de Abiraterona en pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) < 50%, o insuficiencia cardíaca clase III o IV de la New York Heart Association (NYHA) (en el estudio 301) o insuficiencia cardíaca clase II a IV de la NYHA (en los estudios 3011 y 302) no se ha establecido (ver Reacciones secundarias y adversas y Propiedades farmacodinámicas - Estudios clínicos). Previo al tratamiento con Acetato de Abiraterona, se debe controlar la hipertensión y se debe corregir la hipopotasemia. La presión arterial, el potasio sérico y la retención de líquidos deben monitorearse al menos de forma mensual.

Hepatotoxicidad e insuficiencia hepática: Ocurrieron incrementos marcados en enzimas hepáticas que llevaron a la discontinuación del medicamento o modificación de la dosis en estudios clínicos controlados (ver Reacciones secundarias y adversas). Se deben medir los niveles séricos de transaminasas y bilirrubina previo al inicio de tratamiento con Acetato de Abiraterona, cada dos semanas por los primeros tres meses de tratamiento y posteriormente de forma mensual. Si se presentan síntomas o signos que sugieran hepatotoxicidad, se deben medir las transaminasas séricas inmediatamente. Si en cualquier momento, el nivel de ALT o AST se eleva más de 5 veces del límite superior normal, o la bilirrubina se eleva más allá de 3 veces del límite superior normal, el tratamiento con Acetato de Abiraterona debe interrumpirse de inmediato y debe monitorearse la función hepática de forma cercana.

El re-tratamiento con Acetato de Abiraterona sólo debe de iniciarse después de que las pruebas de función hepática del paciente hayan regresado a sus niveles basales y a un nivel de dosis reducido (ver Dosis y vía de administración - Insuficiencia hepática).

ANEXOS DIVISIÓN DE CONTRATOS

IPPA_Abiraterona_V2

Página 18 de 29

SIN TEXTO

20111111

Si el paciente desarrolla hepatotoxicidad severa (ALT o AST 20 veces por arriba del límite superior normal) en cualquier momento durante el tratamiento, Acetato de Abiraterona se debe discontinuar y el paciente no debe re-iniciar el tratamiento con Acetato de Abiraterona.

No existen datos sobre la seguridad y eficacia clínicas de dosis múltiples de acetato de Acetato de Abiraterona cuando se administra a pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa. (Child Pugh Clase B o C). No se puede predecir un ajuste de dosis. Acetato de Abiraterona debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada sólo si el beneficio sobrepasa claramente el posible riesgo (ver Dosis y vía de administración – Insuficiencia hepática y Propiedades farmacocinéticas – Poblaciones especiales). Acetato de Abiraterona no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver Dosis y vía de administración – Insuficiencia hepática y Propiedades farmacocinéticas – Poblaciones especiales).

Ha habido raros reportes post-comercialización de falla hepática aguda y hepatitis fulminante, algunos con un resultado fatal (ver Reacciones secundarias y adversas).

Retiro de corticosteroides y cobertura de situaciones de estrés: Se recomienda precaución y se debe realizar el monitoreo para insuficiencia adrenocortical si los pacientes deben suspender el uso de prednisona o prednisolona. Si se continúa con Acetato de Abiraterona después de que suspendan los corticosteroides, los pacientes deben ser monitoreados para síntomas de exceso de mineralocorticoides (ver Precauciones generales – Hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos por exceso de mineralocorticoides).

En pacientes con prednisona o prednisolona, que estén sujetos a un estrés mayor del habitual, se puede indicar el incremento en la dosis de corticosteroide antes, durante y posterior a la situación de estrés.

Uso con quimioterapia: La seguridad y eficacia del uso concomitante de Acetato de Abiraterona y quimioterapia citotóxica no ha sido establecido (ver Propiedades farmacodinámicas – Estudios clínicos).

Efectos en la habilidad de conducir y uso de maquinarias: No se han realizado estudios sobre el efecto de Acetato de Abiraterona en la habilidad de conducir o usar maquinarias. No está previsto que Acetato de Abiraterona pueda afectar la habilidad de conducir o usar maquinarias.

VIII. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo Acetato de Abiraterona está contraindicado en mujeres que están embarazadas o con potencial de embarazarse (ver Contraindicaciones).

No existen datos en humanos sobre el uso de Acetato de Abiraterona en el embarazo y Acetato de Abiraterona no debe usarse en mujeres en edad reproductiva. Se espera que el uso materno de un inhibidor del CYP17 produzca cambios en los niveles hormonales que puedan afectar el desarrollo del feto (ver Propiedades farmacodinámicas – Mecanismo de acción y Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad – Toxicología reproductiva).

IPPA_Ticagrelor_V2

Uso en combinación con prednisona o prednisolona debe ser con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa.

Hipertensión: Se han notificado casos aislados asociados al tratamiento con Acetato de Abiraterona en pacientes con hipertensión. Se recomienda monitorear la presión arterial durante el tratamiento.

No se sabe si Acetato de Abiraterona o sus metabolitos están presentes en el semen. Se requiere el uso de condón si el paciente tiene relaciones sexuales con una mujer embarazada. Si el paciente tiene relaciones sexuales con una mujer en edad reproductiva, se requiere del uso de condón combinado con algún otro método anticonceptivo efectivo.

Lactancia: Acetato de Abiraterona no está indicado para su uso en mujeres.

Se desconoce si el acetato de Acetato de Abiraterona o sus metabolitos son excretados en la leche materna humana.

IX. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones adversas son eventos adversos que se consideran razonablemente asociados con el uso de acetato de Acetato de Abiraterona basado en la evaluación integral de la información de eventos adversos disponible. No se puede establecer una relación causal confiable con acetato de Acetato de Abiraterona en casos individuales. Además, como los estudios clínicos son llevados a cabo bajo condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de un medicamento no pueden ser directamente comparados con las tasas en los estudios clínicos de otro medicamento y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica.

En un análisis de reacciones adversas de estudios compuestos de Fase 3 con Acetato de Abiraterona, las reacciones adversas observadas en $\geq 10\%$ de los pacientes fueron edema periférico, hipopotasemia, infección de vías urinarias y aumento de alanino aminotransferasa y/o aumento de aspartato aminotransferasa.

Acetato de Abiraterona puede causar hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos como una consecuencia farmacodinámica de su mecanismo de acción. En estudios Fase 3 se observaron efectos mineralocorticoides esperados con mayor frecuencia en los pacientes tratados con Acetato de Abiraterona frente a los pacientes tratados con placebo: hipopotasemia 18% contra 8%, hipertensión 22% contra 16% y retención de líquidos (edema periférico) 23% contra 17%, respectivamente. En los pacientes tratados con Acetato de Abiraterona se observó hipopotasemia grado 3 y 4 en 6% y 2% de los pacientes, se observó hipertensión grado 3 y 4 en 8% y 5% de los pacientes y se observó edema de retención de líquidos grado 3 y 4 en 1% y 1% de los pacientes, respectivamente. Los efectos mineralocorticoides generalmente se manejaron médicamente de forma exitosa. El uso concomitante de un corticosteroide disminuye la incidencia y severidad de estas reacciones adversas (ver Precauciones generales - Hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos por exceso de mineralocorticoides).

En un estudio Fase 3 de pacientes con CPMHN o CPMHS de alto riesgo recién diagnosticado (Estudio 3011) quienes estaban recibiendo y permanecieron con TDA (un agonista de hormona liberadora de hormona luteinizante [LHRH] u orquiectomía), ZYTIGA® se administró a una dosis de 1000 mg diariamente en combinación con una dosis baja de prednisona (5 mg diariamente) y TDA en el brazo activo del tratamiento; se administró TDA y placebo a los pacientes control. La mediana de duración del tratamiento con ZYTIGA® fue de 24 meses. Las reacciones adversas que ocurrieron en una tasa de $\geq 1\%$ (todos los grados) se muestran en la Tabla 7:

Tabla 7. Reacciones adversas en $\geq 1\%$ de los pacientes en el Estudio 3011^a

Clase de sistema/órgano Reacción adversa	Acetato de Abiraterona 1000 mg diarios con prednisona y TDA n = 597 ^b			Placebo y TDA n = 602 ^b		
	Todos los grados %	Grado 3 %	Grado 4 %	Todos los grados %	Grado 3 %	Grado 4 %
Trastornos metabólicos y de la nutrición						
Hipopotasemia	20.4%	9.5%	0.8%	3.7%	1.2%	0.2%
Trastornos vasculares						
Hipertensión	36.7%	20.3%	0%	22.1%	9.8%	0.2%

^a Todos los pacientes estaban recibiendo un agonista LHRH o se habían sometido a una orquiectomía.

^b n = pacientes evaluados para seguridad.

En un estudio Fase 3 de pacientes con cáncer de próstata avanzado metastásico (estudio 301) que se encontraban usando un agonista LHRH o fueron tratados previamente con orquiectomía, se administró Acetato de Abiraterona a una dosis de 1000 mg en combinación con una dosis baja de prednisona o prednisolona (10 mg diariamente) en el brazo del tratamiento activo; se administró placebo más una dosis baja de prednisona o prednisolona (10 mg diariamente) a los pacientes control. Los pacientes incluidos eran intolerantes o habían fallado a hasta dos esquemas previos de quimioterapia, uno de los cuales contenía un taxano. La duración promedio del tratamiento con Acetato de Abiraterona fue de 8 meses.

Las reacciones adversas que ocurrieron en una tasa de $\geq 1\%$ (todos los grados) se muestran en la Tabla 8.

Tabla 8. Reacciones Adversas en $\geq 1\%$ de los pacientes en el Estudio 301^a

Clase de Sistemas/órganos Reacción adversa	Acetato de Abiraterona 1000 mg diarios con prednisona o prednisolona (10 mg) n = 791 ^b			Placebo con prednisona o prednisolona (10 mg) n = 394 ^b		
	Todos los grados %	Grado 3 %	Grado 4 %	Todos los Grados %	Grado 3 %	Grado 4 %
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración						
Edema periférico	25	1	<1	17	1	0
Trastornos metabólicos y de la nutrición						
Hipopotasemia	17	3	<1	8	1	0
Hipertrigliceridemia	1	<1	0	0	0	0
Infecciones e infestaciones						

Infección de vías urinarias	12	2	0	7	1	0
Trastornos hepatobiliares						
Incremento de la alanina aminotransferasa	3	1	0	1	<1	<1
Trastornos vasculares						
Hipertensión	9	1	0	7	<1	0
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos						
Fracturas ^c	6	1	<1	2	0	0
Trastornos cardíacos						
Insuficiencia cardíaca ^c	2	2	<1	1	0	<1
Angina de pecho	1	<1	0	1	0	0
Arritmia	1	0	0	0	0	0
Fibrilación auricular	2	1	0	1	1	0
Taquicardia	3	0	0	2	0	0

* Todos los pacientes estaban recibiendo un agonista LHRH o se habían sometido a una orquidectomía.

^b n = pacientes evaluados para seguridad.

^c Fracturas incluye todas las fracturas con excepción de fracturas patológicas.

^d Insuficiencia cardíaca incluye también insuficiencia cardíaca congestiva, falla del ventrículo izquierdo y disminución de la fracción de eyección.

En un segundo estudio clínico controlado con placebo, multicéntrico, Fase 3 (estudio 302), en pacientes asintomáticos, o con síntomas leves, que no han recibido quimioterapia, con cáncer de próstata metastásico avanzado que estuvieron utilizando un agonista LHRH o fueron previamente tratados con orquidectomía, Acetato de Abiraterona fue también administrado a dosis de 1000 mg diariamente en combinación con una dosis baja de prednisona o prednisolona 10 mg diariamente en el brazo de tratamiento activo. Se administró placebo y bajas dosis de prednisona o prednisolona (10 mg diariamente) a los pacientes control. La duración promedio del tratamiento con Acetato de Abiraterona en el estudio 302 fue de 13.8 meses.

Las reacciones adversas que ocurrieron en una tasa de $\geq 1\%$ (todos los grados) se muestran en la Tabla 9.

Tabla 9. Reacciones adversas en $\geq 1\%$ de los pacientes en un estudio 302^a

Clase de sistema/organo Reacción adversa	Acetato de Abiraterona 1000 mg diarios con prednisona o prednisolona (10 mg) n = 542 ^b			Placebo con prednisona o prednisolona (10 mg) n = 540 ^b		
	Todos los grados %	Grado 3 %	Grado 4 %	Todos los grados %	Grado 3 %	Grado 4 %
Trastornos gastrointestinales						
Dispepsia	11	0	0	5	<1	0

Trastornos hepatobiliares						
Aumento de alanina aminotransferasa	12	5	1	5	1	≤1
Aumento de aspartato aminotransferasa	11	3	0	5	1	0
Trastornos renales y urinarios						
Hematuria	10	1	0	6	1	0

* Todos los pacientes estaban recibiendo un agonista LHRH o se habían sometido a una orquiectomía.

^b n = pacientes evaluados para seguridad.

Las reacciones adversas más frecuentes que dieron como resultado la discontinuación del medicamento en los datos combinados de estudios de Fase 3 fueron incremento de la alanina aminotransferasa, incremento de aspartato aminotransferasa e hipopotasemia (cada una en < 1% de los pacientes que tomaron Acetato de Abiraterona).

La reacción adversa, insuficiencia suprarrenal ocurrió en los estudios clínicos Fase 3 en una tasa de 0.3% en pacientes que tomaron Acetato de Abiraterona y en una tasa de 0.1% en los pacientes que tomaban placebo.

En los estudios Fase 3, 70% de los pacientes eran mayores de 65 años y 27% eran mayores de 75 años, para los pacientes que tomaron Acetato de Abiraterona. No se observaron diferencias generales en la seguridad entre los pacientes mayores y los más jóvenes.

Efectos cardiovasculares: Los tres estudios fase 3 excluyeron pacientes con hipertensión descontrolada, enfermedades cardíacas clínicamente significativas como evidencia de infarto al miocardio, eventos tromboticos arteriales en los 6 meses previos, angina severa o inestable, insuficiencia cardíaca Clase III o IV de la NYHA (estudio 301) o insuficiencia cardíaca de Clase II a IV (estudios 3011 y 302) o fracción de eyección cardíaca < 50%. Todos los pacientes incluidos (tanto tratados con activo como con placebo) recibieron tratamiento concomitante con terapia de privación androgénica predominantemente con el uso de agonistas de LHRH, la cual se ha asociado con diabetes, infarto al miocardio, accidente cerebrovascular y muerte cardíaca súbita. La incidencia de reacciones adversas cardiovasculares en los estudios Fase 3 en pacientes tomando Acetato de Abiraterona contra pacientes tomando placebo fueron los siguientes: fibrilación auricular, 2.6% contra 2.0%, taquicardia 1.9% contra 1.0%, angina de pecho 1.7% contra 0.8%, insuficiencia cardíaca 0.7% contra 0.2% y arritmia 0.7% contra 0.5%.

Hepatotoxicidad: Se ha reportado hepatotoxicidad asociada al fármaco con elevación de ALT, AST y bilirrubina total en pacientes tratados con Acetato de Abiraterona. En los estudios clínicos Fase 3, se reportó hepatotoxicidad Grado 3 y 4 (ej. incremento en ALT o AST > 5 X LSN o incremento en la bilirrubina > 1.5 X LSN) en aproximadamente 6% de los pacientes que recibieron Acetato de Abiraterona, típicamente durante los primeros 3 meses después de iniciar el tratamiento. En el Estudio 3011, se observó hepatotoxicidad Grado 3 o 4 en 8.4% de los pacientes tratados con Acetato de Abiraterona. Diez pacientes que recibieron Acetato de Abiraterona fueron discontinuados debido a hepatotoxicidad; dos tuvieron hepatotoxicidad Grado 2, seis tuvieron hepatotoxicidad Grado 3, y dos tuvieron hepatotoxicidad Grado 4. Ningún paciente murió por hepatotoxicidad en el Estudio 3011. En

el estudio clínico 301, los pacientes cuyas cifras basales de ALT o AST eran elevadas, era más probable que experimentaran elevación en las pruebas de función hepática que aquellos que iniciaron con valores normales al inicio del estudio. Cuando se observaron elevaciones ya sea de ALT o AST $> 5 \times \text{LSN}$, o elevaciones de la bilirrubina $> 3 \times \text{LSN}$, Acetato de Abiraterona fue suspendido o discontinuado. En dos instancias ocurrieron incrementos marcados en las pruebas de función hepática (ver Precauciones generales – Hepatotoxicidad e insuficiencia hepática). Estos dos pacientes con función hepática basal normal, presentaron elevaciones de ALT o AST de 15 a 40 $\times \text{LSN}$ y elevaciones de bilirrubina de 2 a 6 $\times \text{LSN}$. Posterior a la discontinuación de Acetato de Abiraterona ambos pacientes presentaron normalización en las pruebas de función hepática y un paciente fue re-tratado con Acetato de Abiraterona sin recurrencia de las elevaciones. En el estudio 302, se observaron elevaciones de Grado 3 o 4 en ALT o AST 35 (6.5%) pacientes tratados con Acetato de Abiraterona. Las elevaciones de aminotransferasa se resolvieron en todos menos en 3 pacientes (2 con nuevas metástasis hepáticas múltiples y 1 con elevación de AST aproximadamente 3 semanas después de la última dosis de Acetato de Abiraterona). En los estudios clínicos Fase 3, las suspensiones del tratamiento debido al aumento de ALT y AST o función hepática anormal fueron reportadas en 1.1% de los pacientes tratados con Acetato de Abiraterona y 0.6% de los pacientes tratados con placebo; no se reportaron muertes debido a eventos de hepatotoxicidad.

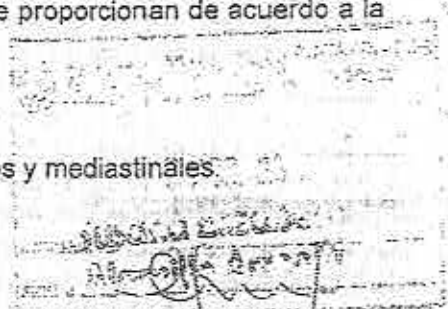
En los estudios clínicos, el riesgo de hepatotoxicidad fue mitigado mediante la exclusión de pacientes con hepatitis o alteraciones significativas de las pruebas de función hepática basales. En el estudio 301, se excluyó a los pacientes con ALT y AST basales $> 2.5 \times \text{LSN}$, bilirrubina $> 1.5 \times \text{LSN}$ o aquellos con hepatitis viral activa o sintomática o enfermedad hepática crónica; ascitis o desórdenes hemorrágicos secundarios a la disfunción hepática. En el estudio 301, los pacientes con ALT y AST basales $\geq 2.5 \times \text{LSN}$ en ausencia de metástasis hepática y $> 5 \times \text{LSN}$ en la presencia de metástasis hepática fueron excluidos. En el estudio 302, los pacientes con metástasis hepáticas no fueron elegibles y se excluyó a los pacientes con ALT y AST basales $\geq 2.5 \times \text{LSN}$. Las pruebas de función hepática anormales que se desarrollaron en pacientes que participaron en los estudios clínicos, se manejaron de forma estricta requiriendo interrupción del medicamento y permitiendo el re-tratamiento sólo después de que las pruebas de función hepática regresaran a la basal del paciente (ver Dosis y vía de administración – Insuficiencia hepática). Los pacientes con elevaciones de ALT o AST $> 20 \times \text{LSN}$, no fueron re-tratados. Se desconoce la seguridad del re-tratamiento en esos pacientes. No se entiende el mecanismo de hepatotoxicidad asociado con Acetato de Abiraterona.

Experiencia post – comercialización: A continuación, se describen las reacciones adversas identificadas durante la experiencia post – comercialización con base en reportes espontáneos con Acetato de Abiraterona. Las frecuencias se proporcionan de acuerdo a la siguiente convención:

Poco común $\geq 1/1000$ y $< 1/100$, Raro $\geq 1/10000$ y $< 1/1000$.

Clase de sistema/órgano: Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales.

Raro: alveolitis alérgica.



Clase de sistema/órgano: Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo.

Poco común: rabdomiólisis, miopatía.

Clase de sistema/órgano: Trastornos hepatobiliares.

Raro: hepatitis fulminante, Insuficiencia hepática aguda.

Clase de sistema/órgano: Trastornos cardíacos

Frecuentes: insuficiencia cardíaca (La insuficiencia cardíaca incluye insuficiencia cardíaca congestiva, disfunción ventricular izquierda y disminución de la fracción de eyección.), angina de pecho, fibrilación auricular, taquicardia.

Poco frecuentes: otras arritmias

No conocida: infarto de miocardio, prolongación del intervalo QT y ~~insuficiencia cardíaca~~ ~~en pacientes que desarrollan hipocalcemia o accidentes cardiovasculares~~

Clase de sistema/órgano: Trastornos del sistema inmunológico - ~~hipersensibilidad~~

No conocida: reacciones anafilácticas

X. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Efecto de los alimentos sobre acetato de Abiraterona:

La administración de Acetato de Abiraterona con alimentos, incrementa de forma significativa la absorción de acetato de Abiraterona. La eficacia y seguridad de Acetato de Abiraterona administrado con alimentos, no se ha establecido. Acetato de Abiraterona no debe tomarse con alimentos (ver Dosis y vía de administración y Propiedades farmacocinéticas - Absorción).

Interacciones con otros fármacos:

Capacidad de otros fármacos para afectar la exposición a Acetato de Abiraterona: En un estudio clínico de interacción farmacocinética en sujetos sanos pre-tratados con un inductor potente de CYP3A4 (rifampicina 600 mg diariamente por 6 días) seguido de una dosis única de acetato de Abiraterona de 1000 mg, el ABC₀ plasmática media de acetato de Abiraterona, disminuyó en un 55%.

Los inductores potentes de CYP3A4 (ej. fenitoína, carbamazepina, rifampicina, rifabutina, rifapentina y fenobarbital) deben evitarse durante el tratamiento con Acetato de Abiraterona o deben ser usados con una evaluación cuidadosa de su eficacia clínica.

En un estudio clínico separado de interacción farmacocinética en sujetos sanos, la co-administración de ketoconazol, un inhibidor potente de CYP3A4, no tuvo un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética de Acetato de Abiraterona.

Capacidad de Acetato de Abiraterona para afectar la exposición a otros fármacos: Acetato de Abiraterona es un inhibidor de las enzimas hepáticas metabolizadoras de fármacos CYP2D6 y CYP2C8. En un estudio clínico para determinar los efectos de acetato de Abiraterona (más prednisona) sobre una dosis única del sustrato de CYP2D6 dextrometorfano, la exposición sistémica (ABC) de dextrometorfano, se incrementó.

aproximadamente en un 200%. El ABC₂₄ para dextrofan, el metabolito activo de dextrometorfano, se incrementó aproximadamente en un 33%.

Se recomienda precaución cuando Acetato de Abiraterona se administra con fármacos activados o metabolizados por CYP2D6, particularmente con fármacos que tienen un índice terapéutico estrecho. Se debe considerar la reducción de dosis de fármacos con un índice terapéutico estrecho, metabolizados por CYP2D6.

En el mismo estudio para determinar los efectos de acetato de Acetato de Abiraterona (más prednisona) sobre una dosis única del sustrato de CYP1A2 teofilina, no se observó un incremento de la exposición sistémica de teofilina.

En un estudio de interacción fármaco-fármaco de CYP2C8 en sujetos sanos, el ABC de pioglitazona aumentó en 46% y el ABC de M-III y M-IV, los metabolitos activos de pioglitazona, disminuyeron en 10% cada uno, cuando se administró pioglitazona junto con una dosis única de 1000 mg de acetato de Acetato de Abiraterona. Aunque estos resultados indican que no se esperan aumentos clínicamente significativos en la exposición cuando Acetato de Abiraterona se combina con fármacos eliminados sobre todo mediante CYP2C8, los pacientes deben ser monitoreados para signos de toxicidad relacionados al sustrato CYP2C8 con un índice terapéutico estrecho si se utiliza concomitantemente con Acetato de Abiraterona.

XI. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Acetato de Abiraterona provoca hipopotasemia como consecuencia del incremento de los niveles de mineralocorticoides que resultan de la inhibición de CYP17. El uso concomitante de un corticosteroide disminuye la incidencia y severidad de esas reacciones adversas. Ocurrieron incrementos marcados en enzimas hepáticas que llevaron a la discontinuación o modificación de la dosis en estudios clínicos controlados. Se ha reportado hepatotoxicidad asociada al fármaco con elevación de ALT, AST y bilirrubina total en pacientes tratados con Acetato de Abiraterona (ver Precauciones generales y Reacciones secundarias y adversas).

XII. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Carcinogénesis y mutagénesis: Acetato de Acetato de Abiraterona no fue carcinogénico en un estudio de 6 meses en ratones transgénicos (Tg.rasH2). En un estudio de carcinogenicidad de 24 meses en ratas, el acetato de Acetato de Abiraterona incrementó la incidencia de neoplasias celulares intersticiales en los testículos. Este hallazgo se considera relacionado con la acción farmacológica de Acetato de Abiraterona y la rata específica. Acetato de Acetato de Abiraterona no fue carcinogénico en ratas hembra.

Acetato de Acetato de Abiraterona y Acetato de Abiraterona carecían de potencial genotóxico en el panel estándar de pruebas de genotoxicidad, incluyendo un ensayo de mutación inversa en bacterias *in vitro* (prueba de Ames), un ensayo de aberración cromosómica *in vitro* en mamíferos (utilizando linfocitos humanos) y un ensayo de micronúcleos *in vivo* en ratas.

Toxicidad reproductiva: En estudios de fertilidad en ratas macho y hembra, acetato de

Acetato de Abiraterona disminuyó la fertilidad, lo que es completamente reversible de 4 a 16 semanas después de que acetato de Abiraterona se detuvo.

En un estudio de toxicidad para el desarrollo en ratas, acetato de Abiraterona afectó el embarazo, incluyendo la reducción de peso fetal y la supervivencia. Se observaron efectos en los genitales externos, aunque acetato de Abiraterona no fue teratogénico.

En estos estudios de fertilidad y de toxicidad del desarrollo realizados en ratas, todos los efectos estaban relacionados con la actividad farmacológica de Acetato de Abiraterona.

Acetato de Abiraterona está contraindicado en el embarazo (ver Contraindicaciones – Embarazo y Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia).

Toxicología animal: En todos los estudios de toxicidad animal, los niveles de testosterona circulante se redujeron significativamente. Como resultado, se observó una reducción en los pesos de los órganos y cambios morfológicos y/o histopatológicos en los órganos reproductivos y en las glándulas suprarrenales, pituitaria y mamas. Todos los cambios mostraron reversibilidad completa o parcial. Los cambios en los órganos reproductivos y órganos sensibles a andrógenos son consistentes con la farmacología de Acetato de Abiraterona. Todos los cambios hormonales relacionados con el tratamiento se invirtieron o mostraron resolverse después de un periodo de recuperación de 4 semanas.

Después del tratamiento crónico a partir de 13 semanas en adelante, se observó hiperplasia del conducto biliar/células ovas, asociada con niveles séricos elevados de fosfatasa alcalina y/o bilirrubina total, en los hígados de ratas y monos. Después de un periodo de recuperación de 4 semanas, los parámetros séricos se revirtieron mientras que la hiperplasia del conducto biliar/células ovas persistió.

Se observaron cataratas en ratas después de 26 semanas de tratamiento. Estos cambios todavía estaban presentes después de un periodo de recuperación de 4 semanas. No se observaron cataratas en monos después de 39 semanas de tratamiento.

XIII. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Dosis: La dosis recomendada de Acetato de Abiraterona es 1000 mg (cuatro tabletas de 250 mg) como dosis única diaria que no debe tomarse con los alimentos. Acetato de Abiraterona debe tomarse al menos dos horas después de los alimentos y no se deben tomar alimentos al menos una hora después de tomar Acetato de Abiraterona. Las tabletas deben de tragarse completas con agua (ver Propiedades farmacocinéticas - Absorción).

Dosis de prednisona y prednisolona: Para cáncer de próstata metastásico sin tratamiento hormonal previo (CPmHN) o cáncer de próstata sensible a hormonas (CPmHS) se utiliza Acetato de Abiraterona con 5 mg diarios de prednisona o prednisolona.

Para cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (mCRPC), se utiliza Acetato de Abiraterona con 10 mg diarios de prednisona o prednisolona.

Monitoreo recomendado: Las transaminasas y bilirrubina séricas deben medirse previo al inicio del tratamiento con Acetato de Abiraterona, cada dos semanas durante los primeros tres meses de tratamiento y posteriormente de forma mensual. La presión sanguínea, niveles de potasio sérico y retención de líquidos deben monitorearse de forma mensual (ver Precauciones generales - Hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos por exceso de mineralocorticoides y Hepatotoxicidad e insuficiencia hepática).

Insuficiencia hepática: No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve preexistente. No existen datos sobre eficacia clínica y seguridad de múltiples dosis de acetato de Abiraterona cuando se administra a pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa (Child Pugh Clase B o C). No se puede predecir un ajuste de dosis. Acetato de Abiraterona debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada sólo si el beneficio sobrepasa claramente los posibles riesgos (ver Precauciones generales - Hepatotoxicidad e insuficiencia hepática y Propiedades farmacocinéticas - Poblaciones especiales). Acetato de Abiraterona no debe usarse en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver Precauciones generales - Hepatotoxicidad e insuficiencia hepática y Propiedades farmacocinéticas - Poblaciones especiales).

Para pacientes que desarrollan hepatotoxicidad durante el tratamiento con Acetato de Abiraterona (incrementos de alanina aminotransferasa (ALT) o aspartato aminotransferasa (AST) 5 veces por arriba del límite superior normal, o incrementos de bilirrubina 3 veces por arriba del límite superior normal) se debe suspender el tratamiento inmediatamente hasta que las pruebas de función hepática se regularicen (ver Precauciones generales - Hepatotoxicidad e insuficiencia hepática). El re-tratamiento posterior al regreso de las pruebas de función hepática a la basal del paciente puede darse a una dosis reducida de 500 mg (dos tabletas de 250 mg) una vez al día. Para pacientes en re-tratamiento, las transaminasas y bilirrubina séricas deben monitorearse al menos cada dos semanas por tres meses y de forma mensual posteriormente. Si la hepatotoxicidad recurre con la dosis reducida de 500 mg diarios, discontinuar el tratamiento con Acetato de Abiraterona. Las dosis reducidas no deben tomarse con alimentos.

Si el paciente desarrolla hepatotoxicidad severa (ALT o AST 20 veces por arriba del límite superior normal) en cualquier momento durante el tratamiento, Acetato de Abiraterona debe discontinuarse y los pacientes no deben ser re-tratados con Acetato de Abiraterona.

Insuficiencia renal: No es necesario realizar ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver Propiedades farmacocinéticas - Poblaciones especiales).

Instrucciones para su uso, manejo y desecho: Cualquier producto sin usar o material de desecho debe ser depositado de acuerdo con los requerimientos locales.

XIV. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

La experiencia de sobredosis en humanos con Acetato de Abiraterona es limitada. No existe un antídoto específico. En el caso de una sobredosis, la administración de Acetato de Abiraterona debe detenerse y deben darse medidas generales de soporte, incluyendo monitoreo para la presencia de arritmias. Se debe evaluar también la función hepática.

XV. PRESENTACIÓN

Caja de cartón con frasco con 120 tableas. *4 distribuidor*

XVI. RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a no más de 25°C y en lugar seco. Consérvese la caja bien cerrada.

XVII. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica.

No debe usarse ni ser prescrito en mujeres en ningún caso.

Mujeres que están o pudieran estar embarazadas no deberán manipular Acetato de Abiraterona sin guantes.

Este medicamento debe ser prescrito únicamente por un médico especialista en el tratamiento de enfermedades oncológicas

No se deje al alcance ni a la vista de los niños.

Reporte la sospecha de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

Literatura exclusiva para médicos.

No se use en mujeres en lactancia

XVII. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Hecho en India por:

MSN Laboratories Private Limited

Formulations Division, Unit II

Survey Nos. 1277 & 1319 to 1324,

Nandigama Village & Mandal,

Rangareddy District,

Telangana, 509228, India.

Importado y Distribuido por:

MSN Life Care, S.A. de C.V.

Calle Olivo S/N (Parque Prologis Álamos),

Nave 5C, Int. 6,

Col. Recursos Hidráulicos, C.P. 54913,

Tultitlan, México, México.

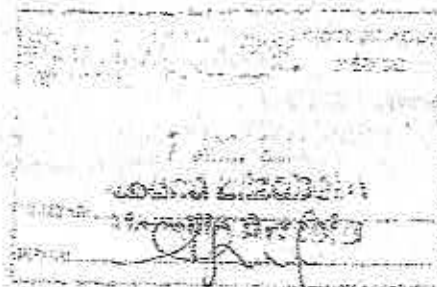
Representante Legal:

MSN Life Care, S.A. de C.V.

Av. Periférico Sur No. 4194, Int. 102,

Col. Jardines del Pedregal, C.P. 01900,

Álvaro Obregón, Ciudad de México, México



XIX. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO ANTE LA SECRETARÍA

Reg. No. SSA IV



PROYECTO DE MARBETE PARA INSTRUCTIVO

PATINALPHA

Acetato de Abiraterona

Tabletas
Comprimidos

250 mg

Vía de administración: Oral.

Lea todo el instructivo detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento porque contiene información importante para usted.

- ✓ Conserve este instructivo, ya que puede tener que volver a leerlo.
- ✓ Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- ✓ Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- ✓ Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este instructivo.

Contenido del instructivo:

1. Qué es Acetato Abiraterona y para qué se utiliza.
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Acetato de Abiraterona.
3. Cómo tomar Acetato de Abiraterona.
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Acetato de Abiraterona.

1. Qué es Abiraterona y para qué se utiliza

Patinalpha contiene un medicamento llamado acetato de Abiraterona. Se utiliza para el tratamiento del cáncer de próstata en hombres adultos que se ha extendido a otras partes del cuerpo. El Acetato de Abiraterona hace que su organismo deje de producir testosterona; de esta forma puede retrasar el crecimiento del cáncer de próstata.

Cuando Acetato de Abiraterona se receta en los estadios iniciales de enfermedad y todavía hay respuesta al tratamiento hormonal, se utiliza junto con un tratamiento para reducir la testosterona (tratamiento de privación de andrógenos).

Cuando tome este medicamento, su médico le recetará además otro medicamento llamado prednisona o prednisolona, para disminuir la posibilidad de sufrir un aumento de la tensión arterial, que acumule demasiada cantidad de agua en su cuerpo (retención de líquidos) o que disminuya los niveles de una sustancia química llamada potasio en su sangre.

2. Que necesita saber antes de empezar a tomar Acetato de Abiraterona

No tome Acetato de Abiraterona:

- ✓ si es alérgico al acetato de abiraterona o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- ✓ si es mujer, especialmente si está embarazada. Acetato de Abiraterona se debe utilizar sólo en pacientes varones.
- ✓ si tiene una enfermedad grave en el hígado.
- ✓ en combinación con Ra-223 (que se usa para el tratamiento del cáncer de próstata).

No tome este medicamento si algo de lo anterior le aplica a usted. Si tiene dudas, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar este medicamento:

- ✓ si tiene problemas de hígado
- ✓ si le han dicho que tiene la tensión arterial alta o insuficiencia cardíaca o niveles bajos de potasio en sangre (los niveles bajos de potasio en sangre pueden aumentar el riesgo de problemas del ritmo cardíaco)
- ✓ si ha tenido otros problemas de corazón o de los vasos sanguíneos
- ✓ si tiene un ritmo cardíaco rápido o irregular
- ✓ si tiene dificultad para respirar
- ✓ si ha engordado rápidamente
- ✓ si tiene hinchazón en los pies, tobillos o piernas
- ✓ si ha tomado en el pasado un medicamento conocido como ketoconazol para el cáncer de próstata
- ✓ sobre la necesidad de tomar este medicamento con prednisona o prednisolona
- ✓ sobre posibles efectos adversos en sus huesos
- ✓ si tiene un nivel alto de azúcar en sangre.

Informe a su médico si le han dicho que tiene cualquier trastorno del corazón o de los vasos sanguíneos, incluyendo problemas del ritmo cardíaco (arritmia), o está siendo tratado con medicamentos para estos trastornos.

Informe a su médico si tiene la piel u ojos amarillentos, orina oscurecida, o náuseas o



vómitos graves, ya que éstos pueden ser signos o síntomas de problemas del hígado. Raramente, puede aparecer fallo en el funcionamiento del hígado (llamada insuficiencia hepática aguda), que puede conducir a la muerte.

Puede aparecer un descenso en el número de glóbulos rojos de la sangre, reducción del deseo sexual y casos de debilidad muscular y/o dolor muscular.

Acetato de Abiraterona no se debe administrar en combinación con Ra-223 debido a un posible aumento del riesgo de fractura ósea o fallecimiento.

Si planea tomar Ra-223 después del tratamiento con Acetato de Abiraterona y prednisona/prednisolona, usted debe esperar 5 días antes de empezar el tratamiento con Ra-223.

Si no está seguro si algo de lo anterior le aplica a usted, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Análisis de sangre

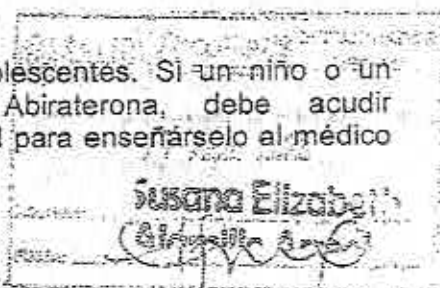
Acetato de Abiraterona puede afectar a su hígado, aunque no tenga ningún síntoma. Mientras esté tomando este medicamento, su médico le hará análisis de sangre de forma periódica para controlar cualquier efecto en su hígado.

Niños y adolescentes

Este medicamento no se debe utilizar en niños ni adolescentes. Si un niño o un adolescente ingiere accidentalmente Acetato de Abiraterona, debe acudir inmediatamente al hospital y llevar el prospecto con usted para enseñárselo al médico de urgencia.

Otros medicamentos y Acetato de Abiraterona

Consulte a su médico antes de tomar ningún medicamento



Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto es importante porque Acetato de Abiraterona puede aumentar los efectos de una serie de medicamentos incluyendo medicamentos para el corazón, tranquilizantes, algunos medicamentos para la diabetes, medicamentos a base de plantas medicinales (p. ej., Hierba de San Juan) y otros. Su médico puede considerar cambiar la dosis de estos medicamentos. Además, algunos medicamentos pueden aumentar o disminuir los efectos de Acetato de Abiraterona. Esto puede dar lugar a efectos adversos o a que Acetato de Abiraterona no actúe tan bien como debería.

El tratamiento de privación de andrógenos puede aumentar el riesgo de problemas del ritmo cardíaco. Informe a su médico si usted está en tratamiento con medicamentos usados para tratar problemas del ritmo cardíaco (p.ej. quinidina, procainamida,

amiodarona y sotalol); que aumentan el riesgo de problemas del ritmo cardiaco [p.ej. metadona (usado para el alivio del dolor y como parte de la desintoxicación de la adicción a drogas), moxifloxacino (un antibiótico), antipsicóticos (usados para las enfermedades mentales graves)].

Consulte con su médico si está tomando alguno de los medicamentos listados arriba.

Acetato de Abiraterona con alimentos

Este medicamento no se debe tomar con alimentos.

La toma de Acetato de Abiraterona con alimentos puede provocar efectos adversos.

Embarazo y lactancia

Acetato de Abiraterona no está indicado en las mujeres.

Este medicamento puede ser perjudicial para el feto si lo toma una mujer embarazada.

Las mujeres embarazadas o que crean que puedan estarlo deben llevar guantes si necesitan tocar o manipular Acetato de Abiraterona.

Si mantiene relaciones sexuales con una mujer en edad fértil, debe utilizar un preservativo y otro método anticonceptivo eficaz.

Si mantiene relaciones sexuales con una mujer embarazada, ~~debe utilizar un preservativo para proteger al feto.~~

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que este medicamento afecte a su capacidad para conducir y utilizar herramientas o máquinas.

3. Cómo tomar Acetato de Abiraterona

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Cuánto debe tomar

La dosis recomendada es de 1 000 mg, (cuatro comprimidos) una vez al día.

Cómo tomar este medicamento

- ✓ Tome este medicamento por vía oral.
- ✓ No tome Acetato de Abiraterona con alimentos. Tomar Acetato de Abiraterona con alimentos puede hacer que el cuerpo absorba más medicamento del necesario y esto puede causar efectos secundarios.
- ✓ Tome los comprimidos de Acetato de Abiraterona como una dosis única una vez al día con el estómago vacío. Acetato de Abiraterona se debe tomar al menos dos horas después de comer y no se deben ingerir alimentos al menos una hora después de tomar Acetato de Abiraterona.
- ✓ Trague los comprimidos enteros con agua.

- ✓ No parta los comprimidos.
- ✓ Acetato de Abiraterona se administra junto con un medicamento llamado prednisona o prednisolona. Tome prednisona o prednisolona siguiendo exactamente las instrucciones de su médico.
- ✓ Tendrá que tomar prednisona o prednisolona todos los días mientras esté tomando Acetato de Abiraterona.
- ✓ Si tiene una urgencia médica, es posible que haya que ajustar la cantidad de prednisona o prednisolona que toma. Su médico le indicará si es necesario modificar la cantidad de prednisona o prednisolona que toma. No deje de tomar prednisona o prednisolona a menos que se lo indique su médico.

Es posible también que su médico le recete otros medicamentos mientras esté tomando Acetato de Abiraterona y prednisona o prednisolona.

Si toma más Acetato de Abiraterona del que debe consultar a su médico o acuda al hospital inmediatamente.

Si olvidó tomar Acetato de Abiraterona

- ✓ Si olvidó tomar Acetato de Abiraterona o prednisona o prednisolona, tome la dosis habitual al día siguiente.
- ✓ Si olvidó tomar Acetato de Abiraterona o prednisona o prednisolona durante más de un día, consulte a su médico inmediatamente.

Si interrumpe el tratamiento con Acetato de Abiraterona

No deje de tomar Acetato de Abiraterona o prednisona o prednisolona a menos que su médico se lo indique.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

SUSANA ELIZABETH

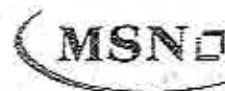
4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Deje de tomar Acetato de Abiraterona y acuda a su médico inmediatamente si presenta algunos de los efectos siguientes:

- ✓ Debilidad muscular, contracciones musculares o aceleración del latido cardíaco (palpitaciones).
- ✓ Pueden ser signos de un nivel bajo de potasio en su sangre.

Otros efectos adversos son:



Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

Retención de líquidos en las piernas o los pies, disminución del nivel de potasio en sangre, elevaciones en las pruebas de la función hepática, tensión arterial alta, infección urinaria, diarrea.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

Niveles altos de grasas en sangre, dolor en el pecho, latido cardíaco irregular (fibrilación auricular), insuficiencia cardíaca, taquicardia, infecciones graves llamadas sepsis, fracturas de hueso, indigestión, sangre en la orina, erupción cutánea.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

Problemas de las glándulas suprarrenales (relacionados con problemas con la sal y el agua), ritmo cardíaco anormal (arritmia), debilidad muscular y/o dolor muscular.

Raras (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 personas):

Irritación en el pulmón (también llamado alveolitis alérgica).

Fallo en el funcionamiento del hígado (también llamada insuficiencia hepática aguda).

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Ataque al corazón, cambios en el electrocardiograma-ECG (prolongación QT), y reacciones alérgicas graves con dificultad para tragar o respirar, cara, labios, lengua o garganta hinchados, o erupción pruriginosa.

Puede producirse pérdida de densidad del hueso en hombres que reciben tratamiento para el cáncer de próstata. Acetato de Abiraterona en combinación con prednisona o prednisolona puede aumentar esta pérdida de densidad de huesos.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Acetato de Abiraterona

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja de cartón. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacia cómo



deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

Reg. No. SSA IV

Hecho en India por:

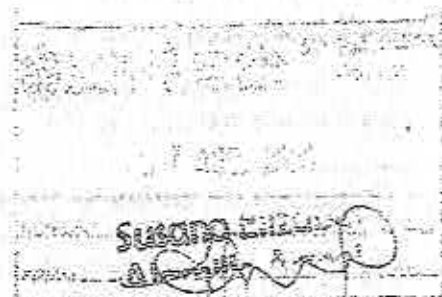
MSN Laboratories Private Limited
Formulations Division, Unit II
Survey Nos. 1277 & 1319 to 1324,
Nandigama Village & Mandal,
Rangareddy District,
Telangana, 509228, India.

Importado y Distribuido por:

MSN Life Care, S.A. de C.V.
Calle Olivo S/N (Parque Prologis
Álamos),
Nave 5C, Int. 6,
Col. Recursos Hidráulicos, C.P.
54913,
Tultitlan, México, México.

Representante Legal:

MSN Life Care, S.A. de C.V.
Av. Periférico Sur No. 4194, Int. 102,
Col. Jardines del Pedregal, C.P. 01900,
Álvaro Obregón, Ciudad de México, México



UNWINDING DIRECTION

130 mm

ENSM)

Abiraterona
Tableta 250 mg

Fraxipar 120 tablets

[illegible]

Hacerle un diagnóstico:
 800-672-2294 o por Internet en www.Lexiplex.com
 P-Carrizosa, Division II
 Representante Legal
 6354 Lido Court, S.A. de C.V.
 Importado y Distribuido por
 Lexiplex de C.V., S.A. de C.V.

Combinando a sua redução de 25°C e seu baixo custo, o Combi é o melhor investimento.

Ele se vale, em economia, do V8 2400.

Além disso, o seu preço de lançamento, de apenas R\$ 100 mil, faz dele o carro mais barato da categoria.

00-469070

Call: 800-828-6282
Contact: Sam Mervin, Keyway Data

These results indicate that the
 authors' findings are not
 inconsistent with the
 authors' findings.

U.S. Department of Justice
Office of the Inspector General

Artwork Information		Specification for Printed Label	
		Test	Specification
Brand Name	NA		
Generic Name	Abiraterone Acetate Tablets 250 mg	Substrate	Printed on Fusion Free Print permanence (HITAC) of Avery Dennison paper with spot UV varnished on top, in roll form with number printed on release paper.
Pack Style	120's	Paper GSM	80 ± 10 %
Dimension	130 (L) x 50 (W) ± 1 mm	Release Liner GSM	52 ± 10 %
Item Code	C070654-00	Adhesive	NLT 45 GSM
Supersede Code	NA	Pharma Code	2214
Country	Mexico	Mode of supply	Rollform (Max. Roll Dia - 400 mm)
Customer	MSN Laboratories Private Limited	Font Type	Arial, OCR-B 10 BT
Version	00	Font Size	4.5 pt
Date & Time	08.09.2023 & 10:00		
Developed by	R. Paravathi	Colours	
Reviewed by	B. Venkanna		

RESULTADO TÉCNICO DE LA EVALUACIÓN DE INCLUSIÓN DEL (LOS) REGISTRO(S) SANITARIO(S) PRESENTADA POR EL PROVEEDOR:
FARMAHOME, S.A.P.I. 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) **010.000.5657.00** QUE AMPARA EL CONTRATO NUMERO **01200099117423-159-00** CON REGISTRO EN SA **U240421**, EL CUAL DERIVÓ DEL PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN No. **LA-12-512-012000991-174-2023** ESTA DIVISIÓN EN SU CARÁCTER DE ÁREA TÉCNICA MÉDICA Y CONFORME A LOS NUMERALES 4.25 INCISO f), 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 06 DE OCTUBRE DE 2023, EN APEGO AL APARTADO DE "INCLUSIÓN DE REGISTROS SANITARIOS" DEL ANEXO TÉRMINOS Y CONDICIONES CONTENIDOS EN EL PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN DEL CUAL SE DERIVA DEL CONTRATO QUE SE IDENTIFICA EN EL PRESENTE, REALIZA EL ANÁLISIS DOCUMENTAL PRESENTADO POR EL PROVEEDOR, ENVIADOS A ESTA DIVISIÓN POR LA COORDINACIÓN DE CONTROL DE ABASTO, INDICADO EN EL PECUADRO PARA ACREDITAR EL CUMPLIMIENTO DE LOS REQUISITOS, PARA TAL EFECTO EMITE EL SIGUIENTE:

RESULTADO TÉCNICO MÉDICO

CLAVE	DESCRIPCIÓN	INDICACIÓN	EMPRESA	REGISTRO SANITARIO	FECHA DE EXPEDICIÓN	FECHA DE VENCIMIENTO	EVALUACIÓN
010.000.5657.00	ABIRATERONA TABLETA Cada tableta contiene: Acetato de abiraterona 250 mg. Envase con 120 tabletas.	Cáncer de próstata avanzado o metastásico.	MSN Laboratories Private Limited.	301M2023 SSA	30/08/2023	30/08/2023	De acuerdo con la información proporcionada por la empresa, el Registro Sanitario 301M2023 SSA esta vigente y cumple con la descripción de la cédula descriptiva del Compendio Nacional de Insumos para la Salud.

ATENTAMENTE

DR. CARLOS DÍAZ HUERTA
JEFE DE ÁREA

DR. MARCO ANTONIO SANMARTIN URIBE
TITULAR DE LA DIVISIÓN

Fecha de emisión: 23/07/2024

SECRETARÍA DE SALUD



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
COORDINACIÓN DE CONTROL DE ABASTO
COORDINACIÓN TÉCNICA DE PLANEACIÓN
DIVISIÓN DE PLANEACIÓN DE BIENES TERAPÉUTICOS
DICTAMEN DE NORMAS

RESULTADO TÉCNICO DE LA EVALUACIÓN DE INCLUSIÓN DEL REGISTRO SANITARIO No. 301M2023 SSA PARA LA CLAVE PRESENTADA POR EL
PROVEEDOR **FARMAHOME, SAPI DE CV.**

EN ATENCIÓN A LA SOLICITUD DEL PROVEEDOR PRESENTADA ANTE LA COORDINACIÓN DE CONTROL DE ABASTO MEDIANTE ESCRITO, PARA LA INCLUSIÓN DE REGISTRO SANITARIO, PAÍS DE ORIGEN, DENOMINACIÓN DISTINTIVA (MARCA) Y DENOMINACIÓN GENÉRICA A TRAVÉS DE CONVENIO MODIFICATORIO, PARA LA CLAVE QUE AMPARA EL CONTRATO NÚMERO **012000099117423-159-00** CON REGISTRO EN SAI **U240421**, DETALLADO EN EL RECUADRO FINAL, EL CUAL DERIVÓ DEL PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN **LA-12-512-0120000991-174-2023**.

ESTA DIVISIÓN DE PLANEACIÓN DE BIENES TERAPÉUTICOS, EN SU CARÁCTER DE ÁREA TÉCNICA INSTITUCIONAL Y CONFORME A LOS NUMERALES 4.25 INCISO f), 4.39 Y 5.3.9 INCISO a) DE LAS POLÍTICAS, BASES Y LINEAMIENTOS EN MATERIA DE ADQUISICIONES, ARRENDAMIENTOS Y SERVICIOS DEL IMSS, EN APEGO AL APARTADO DE "NORMA O ESPECIFICACIÓN TÉCNICA QUE DEBEN CUMPLIR LOS BIENES" DEL ANEXO TÉRMINOS Y CONDICIONES CONTENIDO EN EL PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN DEL CUAL SE DERIVAN LOS 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 "NORMA O ESPECIFICACIÓN TÉCNICA QUE DEBEN CUMPLIR LOS BIENES", EMITIENDO EL SIGUIENTE:

RESULTADO TÉCNICO

INFORMACIÓN A INCLUIR										
CLAVE				DESCRIPCIÓN	NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO	MARCA O DENOMINACIÓN DISTINTIVA	DENOMINACIÓN GENÉRICA	PAÍS DE ORIGEN	CUMPLE	
010	000	5657	01	00	ABIRATERONA, TABLETA CADA TABLETA CONTIENE: ACETATO DE ABIRATERONA 250 MG. ENVASE CON 120 TABLETAS.	301M2023 SSA	PATINALPHA	ABIRATERONA	INDIA	SI

ATENTAMENTE

LIC. ANA LAURA MONTES DE OCA CHOREÑO
TITULAR DE LA DIVISIÓN DE PLANEACIÓN DE BIENES TERAPÉUTICOS



HACIENDA



2020

FORA VICARIO

Oficialía Mayor

Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas

OFICIO No. UNCP/700/TU/AD/

270 /2020

Ciudad de México, a 22 de mayo de 2020.

MTRO. JOSÉ ANTONIO OLIVAREZ GODÍNEZ

Director de Administración

Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)

Presente.

Me refiero al oficio No. 09 52 17 1000/0518 de fecha 15 de mayo de 2020, recibido el 21 del mismo mes y año, y registrado en el Sistema de Control de Gestión de la Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas (UNCP) con el folio T-0320-20, por el que en relación a los procedimientos de contratación consolidados y/o realizados a nivel institucional para cubrir necesidades del presente ejercicio fiscal en materia de medicamentos, vacunas y material de curación, señala que para ese Instituto se establece la obligación de proporcionar los servicios médicos, quirúrgicos, farmacéuticos y hospitalarios a sus pacientes, utilizando insumos de calidad contenidos en los cuadros básicos de insumos para la salud.

Por lo citado, consulta sobre la procedencia de suscribir convenios modificatorios, para la inclusión de marcas y/o registros sanitarios autorizados por COFEPRIS, en caso de que los proveedores manifiesten causas que les impidan cumplir con los compromisos de entrega con los registros y/o marcas inicialmente adjudicadas, en las fechas pactadas, y en las que las especificaciones de los bienes no varían respecto de las contratadas.

Lo anterior, menciona sería en apego al artículo 52, cuarto párrafo de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público (LAASSP), interpretado a contrario sensu, ello tomando en consideración que, mediante escritos presentados por los proveedores adjudicados, se ha solicitado cubrir la demanda de ese Instituto, con bienes de las mismas especificaciones, pero con diferentes Titulares de registros sanitarios, a los adjudicados en los procedimientos de contratación consolidados.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas

OFICIO No. UNCP/700/TU/AD/ **270** /2020

Ello considerando que no existiría variación en el precio o condiciones técnicas de contratación y, en virtud de la necesidad de garantizar el abastecimiento de bienes a la población derechohabiente de ese Instituto, dado el consumo de los bienes y su indicación terapéutica, y garantizar la suficiencia de inventarios para proporcionar atención.

A su vez, menciona que como parte del trámite de inclusión ese Instituto emitirá por parte de las áreas técnicas y/o requirentes un resultado de la evaluación a los requisitos técnicos del procedimiento de contratación que dio origen, y de haberse aplicado el margen de preferencia conforme a las "Reglas para la aplicación del margen de preferencia en el precio de los bienes de origen nacional, respecto de precio de los bienes de importación, en los procedimientos de contratación de carácter internacional abierto que realizan las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal" (REGLAS), se acotaría a que el registro a incluir cumpla con dicho margen conforme al formato para la manifestación que deberán presentar los licitantes que participen en los procedimientos de contratación Internacional, para dar cumplimiento a lo dispuesto por las reglas 5.3 y 6.3 de las REGLAS, por lo que se garantizaría que no se otorgarían condiciones más favorables al proveedor adjudicado.

Sobre el particular, es de señalar que las facultades de la UNCP previstas en el Décimo transitorio del Reglamento Interior de la Secretaría de la Función Pública, publicado el 16 de abril de 2020 en el DOF, en relación con el artículo 51, fracción II del abrogado Reglamento Interior de la Secretaría de la Función Pública, publicado el 19 de julio de 2017 en el DOF, y en concordancia con los artículos 31, fracción XXV, de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal (LOAPF), Primero, Sexto, Séptimo, Octavo y Décimo Tercero transitorios del DECRETO por el que se reforman, adicionan y derogan diversas disposiciones de la LOAPF, publicado el 30 de noviembre de 2018 en el DOF, así como el artículo 8, párrafo segundo del Reglamento de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público (RLAASSP) en relación con el artículo 7, párrafo primero de la LAASSP, están referidas a interpretar para efectos administrativos la LAASSP, así como las demás disposiciones jurídicas que regulan esa materia, asesorar, dar orientación y atender las consultas que al respecto se formulen, en tal virtud, le comunico la siguiente opinión:



Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas

OFICIO No. UNCP/700/TU/AD/ 270 /2020

Cabe precisar que las partes se encuentran obligadas **en principio** a lo que hubieren estipulado en el contrato, atendiendo a los principios jurídicos "*pacta sunt servanda*" -los pactos deben cumplirse- y "*pacta, quantum aunque nuda, servanda sunt*" -aún nudos los pactos, hay que cumplirlos-, mismos que son reconocidos en lo dispuesto por el artículo 1796 del Código Civil Federal (CCF), supletorio de la LAASSP, conforme a su artículo 11, al establecer que, al perfeccionarse los contratos éstos obligan a los contratantes no sólo al cumplimiento de lo expresamente pactado, sino también a las consecuencias que, según su naturaleza, son conforme a la buena fe, al uso o a la ley, en ese sentido, atendiendo a lo dispuesto por el artículo 45, párrafo segundo de la LAASSP, la convocatoria a la licitación, el contrato y sus anexos son los instrumentos que vinculan a las partes en sus derechos y obligaciones, por lo que las estipulaciones que se establezcan en el contrato no deberán modificar las condiciones previstas en la convocatoria a la licitación y sus juntas de aclaraciones, y en caso de discrepancia, prevalecerá lo estipulado en éstas.

Atento a lo cual, es de precisar que como se hubiere establecido en la convocatoria a la licitación, en la invitación a cuando menos tres personas, o en la solicitud de cotización y, en los contratos las especificaciones de los bienes, y en su caso, sus respectivas marcas y/o registros sanitarios resultarían obligatorias a las partes contratantes.

Ahora bien, cabe resaltar que el artículo 52, párrafos primero y último de la LAASSP, establecen:

"Artículo 52. Las dependencias y entidades podrán, dentro de su presupuesto aprobado y disponible, bajo su responsabilidad y por razones fundadas y explícitas, acordar el incremento del monto del contrato o de la cantidad de bienes, arrendamientos o servicios solicitados mediante modificaciones a sus contratos vigentes, siempre que las modificaciones no rebasen, en conjunto, el veinte por ciento del monto o cantidad de los conceptos o volúmenes establecidos originalmente en los mismos y el precio de los bienes, arrendamientos o servicios sea igual al pactado originalmente.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas

OFICIO No. UNCP/700/TU/AD/

270 /2020

Las dependencias y entidades se abstendrán de hacer modificaciones que se refieran a precios, anticipos, pagos progresivos, especificaciones y, en general, cualquier cambio que implique otorgar condiciones más ventajosas a un proveedor comparadas con las establecidas originalmente."

El precepto invocado, determina la regla general para la modificación de los contratos, con la limitante de no rebasar el veinte por ciento del monto o cantidad de los conceptos o volúmenes establecidos originalmente (objeto principal de la contratación).

Por lo citado, toda vez que menciona en su planteamiento que los proveedores manifestaron causas que les impiden cumplir con los compromisos de entrega con los registros y/o marcas inicialmente adjudicadas, sin que las especificaciones de los bienes varíen, se estima conveniente recomendar a ese Instituto que con el apoyo de su área jurídica analicen lo estipulado en el contrato de mérito, así como lo expresado en párrafos que anteceden y valoren el caso concreto, a efecto de que estén en posibilidad de determinar en primer lugar, si se establecieron en la convocatoria a la licitación, en la invitación a cuando menos tres personas, o en la solicitud de cotización, de manera enunciativa más no limitativa registros y/o marcas.

De igual manera, se estima necesario considerar el alcance de "la inclusión de marcas y/o registros sanitarios autorizados por COFEPRIS", a efecto de que determine si con la entrega de otro tipo de registros y/o marcas aun y cuando las especificaciones de los bienes no varíen, no se estaría alterando el objeto principal de la contratación, al no haberse establecido en la convocatoria a la licitación, en la invitación a cuando menos tres personas, o en la solicitud de cotización, comparadas con aquéllas con las cuales se convocó originalmente, e incluso revisar si se pudiera afectar al Estado en razón de que en el procedimiento de contratación que le dio origen al contrato, no fueron evaluadas.

En esa tesitura, es importante precisarle que los contratos celebrados al amparo de la LAASSP solamente podrán modificarse con sujeción a dicho ordenamiento, por lo que, **es responsabilidad** de cada dependencia o entidad formalizar sus convenios



Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas

OFICIO No. UNCP/700/TU/AD/ **270** /2020

modificatorios, valorando la posibilidad de formalizarlos al amparo del último párrafo del artículo 52 de la LAASSP, el cual como se señaló, determina que *"Las dependencias y entidades se abstendrán de hacer modificaciones que se refieran a precios, anticipos, pagos progresivos, especificaciones y, en general, cualquier cambio que implique otorgar condiciones más ventajosas a un proveedor comparadas con las establecidas originalmente."* lo cual a contrario sensu, desprende la posibilidad de realizar modificaciones al contrato, cuando las mismas constituyan un beneficio para el interés común y a la vez, ello no otorgue ventaja alguna al proveedor con respecto a las obligaciones establecidas en el procedimiento de contratación. También estaría permitido cuando estas modificaciones representan una mejora del bien adquirido o arrendado o en la prestación del servicio y favorecen al ente público, siempre y cuando sea aceptado por la dependencia o entidad por representar un beneficio o redunde en algún aspecto positivo o de mejora, y no se favorezca al proveedor, lo cual deberá documentarse en el expediente respectivo.

Por lo anteriormente expuesto, es posible concluir que la inclusión de marcas y/o registros sanitarios autorizados por COFEPRIS diversos a los adjudicados, sería de **la absoluta responsabilidad del ente público que las recibe**, reiterando que, en opinión de esta área normativa, **no existe impedimento normativo para que** ese Instituto modifique los contratos vigentes celebrados, si con ello obtiene mejores condiciones para el Estado, siempre que se acrediten en el expediente respectivo las razones que motivan la o las modificaciones, los beneficios que representan éstas para el ente público, y que con las mismas no se otorgan ventajas o condiciones más favorables al proveedor respecto de las que se establecieron originalmente en el procedimiento de contratación del cual derivó el contrato respectivo, conforme el último párrafo del artículo 52 de la LAASSP.

Finalmente, tomando en consideración que en el artículo 75, fracción XXI del Reglamento Interior del Instituto Mexicano del Seguro Social, se determina que corresponde a la Dirección Jurídica de esa entidad la atribución de *"Fungir como ventanilla única de las consultas que las diferentes unidades administrativas del Instituto, pretendan formular a la Secretaría de la Función Pública o al Órgano Interno de Control"*, se solicita que sus posteriores consultas y solicitudes se gestionen a través de ésta.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



HACIENDA

SECRETARÍA DE ECONOMÍA



2020
LEONA VICARIO

Oficialía Mayor

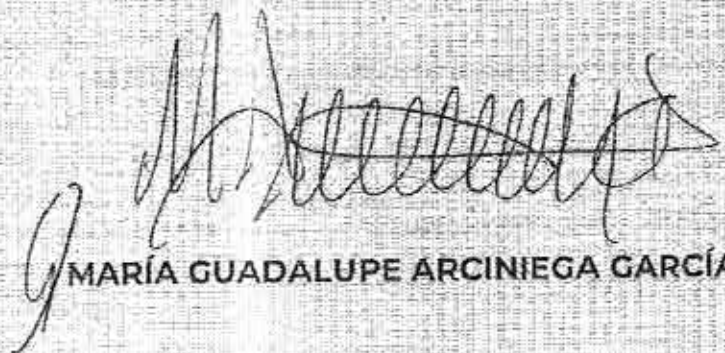
Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas

OFICIO No. UNCP/700/TU/AD/- **270** /2020

No omito mencionar, que la opinión emitida por esta Unidad a través del presente, tiene por objeto brindar únicamente una asesoría y orientación general, con base en los antecedentes proporcionados, por lo que la misma no constituye una Instrucción, decisión o resolución respecto del asunto planteado.

Sin otro particular, reitero a usted la seguridad de mi atenta y distinguida consideración.

LA TITULAR DE LA UNIDAD



MARÍA GUADALUPE ARCINIEGA GARCÍA

C.c.p. Lic. Gisela del C. Anzaldo Montalvo. Directora General de la Oficialía Mayor.- SHCP.- Presente.

CCAM/EGG/MMP

Turno: T-320-20

ASUNTO: Consulta sobre la procedencia de suscribir convenios modificatorios, para la inclusión de marcas y/o registros sanitarios.