



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
012M7B997E11522039
REGISTRO SAI
U220756

CONVENIO MODIFICATORIO NÚMERO 1 (UNO) AL CONTRATO ABIERTO PLURIANUAL NÚMERO 012M7B997E11522039 REGISTRO SAI U220756 PARA LA "ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS PARA LOS EJERCICIOS 2023-2024 (618 CLAVES)" QUE CELEBRAN POR UNA PARTE EL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, QUE EN LO SUCESIVO SE DENOMINARÁ "EL INSTITUTO", REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR LA C. **ELVIA ASCENCIO MILLÁN**, EN SU CARÁCTER DE APODERADA LEGAL, Y POR LA OTRA PARTE, LA EMPRESA DENOMINADA **GABAME, S.A. DE C.V.**, A QUIEN EN LO SUCESIVO SE LE DENOMINARÁ "EL PROVEEDOR", REPRESENTADA POR LA C. **MIRIAM LÓPEZ JUÁREZ**, EN SU CARÁCTER DE REPRESENTANTE LEGAL, Y A QUIENES DE MANERA CONJUNTA SE LES DENOMINARÁ "LAS PARTES", AL TENOR DE LOS ANTECEDENTES, DECLARACIONES Y CLÁUSULAS SIGUIENTES:

ANTECEDENTES

I.- Con fecha 28 de diciembre de 2022, "LAS PARTES" suscribieron el contrato primigenio, derivado del procedimiento de Licitación Pública Internacional Abierta Electrónica número **LA-012M7B997-E115-2022**, con una vigencia considerada a partir del 1° de enero de 2023 al 31 de diciembre de 2024.

II.- En la Cláusula **QUINTA.- MODIFICACIONES DEL PRESENTE CONTRATO.-** del contrato primigenio, "LAS PARTES" acordaron que el instrumento jurídico podría ser modificado durante la vigencia del mismo, de conformidad con el artículo 52 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público.

III.- En los **Anexos 1 (uno), 2 (dos), 3 (tres) y 4 (cuatro)** del contrato primigenio, "LAS PARTES" convinieron las características técnicas y alcances de la adquisición de los bienes, así como el monto a ejercer durante la vigencia del citado instrumento jurídico.

DECLARACIONES

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

I.1.- Con oficio número 09 53 84 61 1800/2023000708 de fecha 10 de febrero de 2023, recibido el día 13 del mismo mes y año, el Titular de la Coordinación de Control de Abasto, en apego a lo dispuesto en el primer y cuarto párrafos del artículo 52 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público, solicitó al Titular de la Coordinación de Adquisición de Bienes y Contratación de Servicios, la elaboración del presente convenio, incluyendo la justificación y anexando el soporte documental correspondiente, mismo que se agrega al **Anexo 1 (uno)** del presente instrumento jurídico.

I.2.- Por oficio número 09 53 84 61 1CFD/1143/2023 de fecha 15 de febrero de 2023, recibido el día 17 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

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 012M7B997E11522039 REGISTRO SAI U220756
---	--	--

documental correspondiente, mismos que se agregan al **Anexo 1 (uno)** del presente instrumento jurídico.

I.3.- En atención a la petición formulada por el Titular de la Coordinación de Control de Abasto, en su calidad de Área Consolidadora y Representante de los Administradores del contrato primigenio, y de la Titular de la División de Bienes Terapéuticos en su calidad de área contratante, se elabora el presente convenio modificatorio a fin de realizar la Inclusión de marca, de conformidad con lo siguiente:

NO. DE CONTRATO	CLAVE	DESCRIPCIÓN	REGISTRO SANITARIO	TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO	MARCA	PAIS DE ORIGEN
U220756	010 000 1759 00	Metotrexato. Tableta Cada Tableta contiene: Metotrexato sódico equivalente a 2.5 mg de metotrexato. Envase con 50 Tabletas	021M2021 SSA	ULSA TECH, S.A. DE C.V.	ULMEXTRAL-TAB	MÉXICO

II.- "EL PROVEEDOR" declara, a través de su Representante Legal, que:

II.1.- Con escrito de fecha 30 de enero de 2023, solicito al Titular de la Coordinación de Control de Abasto de "EL INSTITUTO", la Inclusión de Registro Sanitario respecto de la clave 010 000 1759 00, documento que se agrega al **Anexo 1 (uno)** del presente instrumento jurídico.

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

III.- "LAS PARTES" declaran, por conducto de su Apoderada Legal y Representante Legal, respectivamente, que:

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

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

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
012M7B997E11522039
REGISTRO SAI
U220756

CLÁUSULAS

PRIMERA.- "LAS PARTES" convienen en llevar a cabo la Inclusión de Registro Sanitario respecto de la clave 010 000 1759 00 de conformidad con lo establecido en la declaración 1.3 prevaleciendo las mismas condiciones estipuladas en el contrato primigenio conforme a lo señalado en el **Anexo 1 (uno)** del presente convenio.

SEGUNDA.- GARANTÍA DE CUMPLIMIENTO DEL CONVENIO.- "EL PROVEEDOR" se obliga a entregar, a más tardar dentro del plazo de 10 (diez) días naturales, posteriores a la firma de este instrumento jurídico, la modificación o el endoso a la garantía de cumplimiento del contrato que se modifica.

Asimismo, se obliga a seguir proporcionando y cumplir los requerimientos y garantías que se establecen en la Cláusula Sexta del contrato primigenio.

TERCERA.- "LAS PARTES" convienen expresamente que salvo lo previsto en el presente convenio, no se modifica, altera o nova en forma alguna lo estipulado en el contrato primigenio.

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

Enteradas **"LAS PARTES"** del contenido y alcance de todas y cada una de las cláusulas de este instrumento jurídico, lo ratifican y firman en la Ciudad de México, el **17 de febrero de 2023**, por cuadruplicado, quedando un ejemplar en poder de **"EL PROVEEDOR"** y los restantes en poder de **"EL INSTITUTO"**.

POR "EL INSTITUTO"

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

El presente instrumento jurídico se firma en términos de lo dispuesto en los oficios No. 09-53-84-61-14A1/2014/850, 095217614000/95 y 09-52-17-61-4000/0216 (se adjuntan para pronta referencia), del último párrafo del numeral 5.3.15 de las Políticas, Bases y Lineamientos en Materia de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Instituto Mexicano del Seguro Social, así como del apartado 7.1.3.1.1 del Manual de Organización de la Dirección de Administración en relación con el artículo 266 A de la Ley del Seguro Social.

C. ELVIA ASCENCIO MILLÁN

Apoderada Legal

R.F.C. [REDACTED]

POR "EL PROVEEDOR"

GABAME, S.A. DE C.V.

R.F.C. GAB130627FV2

C. MIRIAM LÓPEZ JUÁREZ

Representante Legal

DIVISIÓN DE CONTRATOS
NIVEL CENTRAL

Página 3

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

"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
012M7B997E11522039
REGISTRO SAI
U220756

ÁREA CONSOLIDADORA Y REPRESENTANTE
DE LOS ADMINISTRADORES DEL CONTRATO

En términos de lo dispuesto en el oficio N°69 52 17 61 1B00/2022/002 de
fecha 03 de enero de 2022, suscrito por el Titular de la Unidad de
Administración de "EL INSTITUTO"

C. JORGE DE ANDA GARCÍA

Titular de la Coordinación de Control de Abasto

R.F.C. [REDACTED]

RRSR/HB/JJMLM/LPVV

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
012M7B987E11522039
REGISTRO SAI
U220756

ANEXO 1

"REQUERIMIENTO Y SUSTENTO DEL CONVENIO"

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

EL PRESENTE ANEXO CONSTA DE 45 HOJAS INCLUYENDO ESTA CARÁTULA

STUDIO
FILMS
INC.



GOBIERNO DE
MÉXICO



DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
Unidad de Administración
Coordinación de Control de Abasto

2024

Of. N° 09 53 84 61 1800/202300 0708

Ciudad de México, a 10 de febrero de 2023

Mtro. Aunard Agustín de la Rocha Waite
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 **U220756**, suscrito con el proveedor **GABAME, S.A. de C.V.**

Al respecto, hago de su conocimiento que el proveedor antes indicado mediante escrito libre de fecha 30 de enero del año en curso, solicitó la inclusión de marca así como la suscripción de convenio modificatorio, toda vez que, informa que en el evento de licitación LA-012M7B997-E115-2022, contaban con calendario de entrega y para poder garantizar un abasto oportuno es que solicitaron la presente inclusión.

El registro sanitario que pretende incluir cuya titularidad y fabricación pertenece a la empresa ULSA TECH, S.A. de C.V., y el cual se encuentra evaluado por parte de la División de Evaluación de Tecnologías en Salud, es el siguiente:

No. de Contrato	Clave				Descripción	Registro Sanitario	Titular del Registro Sanitario	País de Origen
U220756	010	000	1759	00	METOTREXATO TABLETA CADA TABLETA CONTIENE: METOTREXATO SÓDICO, EQUIVALENTE A 2.5 MG, DE METOTREXATO ENVASE CON 50 TABLETAS.	021M2021 SSA	ULSA TECH, S.A. DE C.V.	MÉXICO

En razón de lo expuesto y de conformidad con 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.

Lo que se confirma con lo señalado en 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

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



2023
Francisco
VILLA



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 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".

En esa tesitura y con el propósito de formalizar convenio modificatorio que incluya en el Anexo 1 del instrumento jurídico **U220756** el registro sanitario señalado en el recuadro de la presente solicitud, con país de origen México; por los motivos que se indican a continuación y con el fin de que los bienes objeto de la contratación sean recibidos en los Órganos de Operación Administrativa Desconcentrada y Unidades Médicas de Alta Especialidad, se precisa lo siguiente:

- La clave 010.000.1759.00.00, METOTREXATO TABLETA CADA TABLETA CONTIENE: METOTREXATO SODICO, EQUIVALENTE A 2.5 MG, DE METOTREXATO ENVASE CON 50 TABLETAS., es utilizada para leucemia linfocítica aguda, coriocarcinoma, cáncer de la mama, carcinoma epidermoide de la cabeza y el cuello, linfomas, sarcoma osteogénico, prevención de la infiltración leucémica de las meninges y del sistema nervioso central, artritis reumatoide, psoriasis.
- Con el fin de garantizar la suficiencia de inventarios en los almacenes y servicios para proporcionar atención a la población derechohabiente e incidir en la adecuada prestación de servicios médicos y en el cumplimiento de la obligación Institucional de surtido en las Unidades Médicas del Instituto, fueron solicitadas diversas órdenes de reposición, algunas de las cuales se identifican con incumplimiento o atraso en la entrega.
- La clave de la que se solicita inclusión fue consolidada por parte del INSABI para el ejercicio 2023-2024 por la cantidad total requerida por este Instituto, por lo que las cantidades pendientes de entrega de esta fuente de abasto representan las mejores condiciones de reaprovisionamiento central.
- El registro sanitario que se solicita incluir, cumple con los requisitos técnicos, económicos y de normas del proceso de licitación, conforme a los resultados emitidos por la División de Evaluación de Tecnologías en Salud y por la División de Planeación de Bienes Terapéuticos.
- El contrato número U220756 representa las mejores condiciones toda vez que, el precio es más bajo al de los contratos que se encuentran vigentes para el presente ejercicio y que comprenden la clave en cita.
- La presente inclusión, permitirá la entrega de bienes pendientes de atención por el proveedor en comento, ya que dicha clave cuenta con compras locales con un precio ponderado de **\$191.44** el cual es superior al del contrato en comento que es de **\$128.00**.
- La inclusión permitirá obtener mejores condiciones para el Estado, considerando que al igual que con los procedimientos de compra local que llegaran a realizar, se recibirán bienes adjudicados 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.





GOBIERNO DE
MÉXICO



DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
Unidad de Administración
Coordinación de Control de Abasto

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 común de los administradores de contrato, 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 del Instituto Mexicano del Seguro Social que fueron aprobadas el 14 de diciembre de 2017, y con base a las cuales se formalizó el contrato primigenio, se solicita la elaboración del convenio modificatorio en el que se incluya el Acuerdo antes mencionado, país de origen y titular del Registro Sanitario indicado en el presente oficio, sujetándose a los mismos términos y condiciones de contratación.

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, el número de registro sanitario, Titular de registro sanitario y país de origen que se solicita incluir.**

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 Rocío Sarmiento Castellanos - Titular de la Coordinación Técnica de Planeación.

Revisó: Lic. Ana Laura Montes de Oca Choreño - Titular de la División de Planeación de Bienes Terapéuticos.

Elaboró: Lizbeth Berenice Tovar Valdez - Coordinador de Proyecto.

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 Rocío Sarmiento Castellanos - Titular de la Coordinación Técnica de Planeación (*)

Lic. Ana Laura Montes de Oca Choreño - Titular de la División de Planeación de Bienes Terapéuticos. Presente (*)

Mtra. Areoli 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



2023
Francisco
VILA

SIN TEXTO



GOBIERNO DE
MÉXICO



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/1143/2023

Ciudad de México, a 15 de febrero de 2023

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 095384611800/2023000708, la elaboración y formalización de un convenio para realizar la inclusión de registro sanitario para la clave 010 000 1759 00 adjudicada en el contrato número **U220756**, signado con la empresa **GABAME, S.A. 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 esta División a mi cargo, 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 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

Mtra. Araceli Sánchez Vega

Elaboró

Blanca Beatriz Vergara Murillo
Líder de Proyectos C

C.c.p.

Mtro. Aunard Agustín de la Rocha Walto, 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. Erika Ascencio Millán, Titular de la Coordinación Técnica de Bienes y Servicios. (*)

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

Dirección Nacional, Piso 6, Edif. Roma Norte, Demarcación Territorial Cuauhtémoc, C.P. 06700, CDMX, Tel (55) 57 76 17 00 ext.4237 www.imss.gob.mx



2023
**Francisco
VILLA**

SIN TEXTO



GABAME
HUMAN HEALTH

Ciudad de México a 30 de enero de 2023

Lic. Jorge de Anda García
Titular de la coordinación de control del abasto
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Presente

La que suscribe, Miriam López Juárez, en mi carácter de representante legal de la empresa Gabame S.A. de C.V., me permito solicitar la inclusión de Registro Sanitario y/o marcar (021M2021 SSA) de la siguiente clave:

010.000.1759.00 METOTREXATO Tableta, cada tableta contiene Metotrexato Sódico equivalente a 2.5 mg de Metotrexato. Envase con 50 tabletas.

Esto obedece a que mi representada en la Licitación Pública Internacional Abierta Electrónica N° LA-012M7B997-E115-2022 adquisición consolidada de medicamentos para los ejercicios 2023-2024 (618 claves), fue adjudicada la clave 010.000.1759.00 origen India Fabricante Cipla Ltd para la cual teníamos contempladas entregas a partir del 15 de febrero de 2023, sin embargo, el Instituto Mexicano del Seguro Social ha solicitado órdenes de reposición desde enero y en aras de atender estas órdenes de suministro de forma inmediata identificamos un producto con registro sanitario mexicano, el cual está en nuestro almacén listo para entregarse, como fuente de suministro alterno que estaremos entregando si se acepta la presente solicitud:

Fabricante	Origen del bien	Registro Sanitario	Observaciones
Ulsa Tech, SA de CV	México	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios 021M2021 SSA IV	Artes de origen en español aprobadas por COFEPRIS e Instructivo anexo en español

Por lo anterior expuesto, solicitamos a usted su anuencia para la aceptación de los bienes de forma indistinta con la finalidad de un oportuno abasto. Una vez emitido el registro en México, para el fabricante de origen extranjero (Cipla Ltd), se surtirá con los artes autorizadas por la COFEPRIS.

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

Atentamente,

Miriam López Juárez
Representante Legal
GABAME, S.A. DE C.V.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

SIN TEXTO

CARTA DE RESPALDO Y CAPACIDAD DE PRODUCCIÓN DEL FABRICANTE

Ciudad de México a 30 de enero de 2023

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE

En relación a la solicitud de inclusión del Registro Sanitario y/ o marca referente a la **Licitación Pública Internacional Abierta Electrónica N° LA-012M7B997-E115-2022 ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS PARA LOS EJERCICIOS 2023-2024 (618 CLAVES)**, el suscrito **Gricel Viridiana Ramírez Marquez**, en mi carácter de representante legal de la empresa **Ulsa Tech, S. A. de C. V.**, personalidad que acredito con el testimonio notarial No. 9,688, de fecha **07 de Septiembre del 2022**, expedido por el Notario Público **No. 17**, comparezco a nombre de mi representada y declaro lo siguiente:

Manifiesto que mi representada es **Ulsa Tech, S.A. de C.V.**, con Registro Federal de Contribuyentes **UTE 140619UL8**, es fabricante de los bienes que se indican a continuación y que respaldamos la propuesta de inclusión de Registro Sanitario y/o marca del licitante **GABAME, S.A. DE C.V.**, en este procedimiento de contratación; así mismo que contamos con la capacidad de producción y suministro suficiente para que nuestro respaldado **GABAME, S.A. DE C.V.** cumpla plenamente con los compromisos contraídos con los Entes públicos representados por el Instituto de Salud para el Bienestar, en las cantidades y fechas establecidas en el ANEXO NUMERO 1, ANEXO DOS, respecto de los siguientes bienes:

No. Renglón	Descripción Artículo	Cantidad máxima solicitada	Cantidad máxima ofertada	Marca	País de Origen	Registro Sanitario
116	Metotrexato. Tableta Cada Tableta contiene: Metotrexato sódico equivalente a 2.5 mg de metotrexato Envase con 50 Tabletas.	1,420,323	1,420,323	ULMEXTRAL-TAB	MÉXICO	021M2021 SSA

Así mismo, mi representada se compromete a:

- Garantizar la entrega de insumos durante la vigencia del contrato, por la cantidad máxima requerida en el ANEXO DOS.
- 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.
- Manifestación de que los bienes ofertados cumplen con lo establecido en el numeral 1 del ANEXO NUMERO 1
- Garantizar 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.


GRICEL VIRIDIANA RAMÍREZ MARQUEZ
FIRMA REPRESENTANTE LEGAL
ULSA TECH S.A. DE C.V.


ULSA TECH, S.A. de C.V.
Av. Dr. R. Michel No. 2546
Parque Industrial El Álamo
C.P. 44490 Guadalajara, Jalisco
Tel. (33) 30 01 68 00
R.F.C. UTE 140619 ULE

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATO

Avenida Dr. Roberto Michel No. 2546
Parque Industrial El Álamo, Guadalajara, Jalisco, México CP 44490
Teléfono: (+52 1 33) 3001 6800
www.ulsatech.com

SIN TEXTO

Ciudad de México a 30 de enero de 2023.

INCLUSIÓN DE REGISTRO SANITARIO Y/O MARCA 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 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).

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL PRESENTE

Me refiero a la inclusión de Registro Sanitario y/o marca referente al número de contrato U220756 derivado del procedimiento **Licitación Pública Internacional Abierta Electrónica No. LA-012M7B997-E115-2022** en el que mi representada, la empresa **GABAME, S.A. DE C.V.**, participo a través de la propuesta.

Sobre el particular, y en 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, declaro bajo protesta de decir verdad que en el que me fue adjudicado el contrato U220756 respectivo, la totalidad de los bienes que oferte en dicha propuesta y suministraré, bajo la partida **116** será(n) producido(s) en los Estados Unidos Mexicanos y contará(n) con un porcentaje de contenido nacional de cuando menos el 100% 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 documental correspondiente y/o a través de una inspección física de la planta industrial en la que se producen los bienes, conservando dicha información por tres años a partir de la entrega de los bienes a la convocante.

Atentamente



Miriam López Juárez
Representante Legal
GABAME, S.A. DE C.V.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

SIN TEXTO

INCLUSIÓN DE REGISTRO SANITARIO Y/O MARCA

MANIFIESTO DE CUMPLIMIENTO DE NORMAS OFICIALES MEXICANAS, NORMAS INTERNACIONALES, NORMAS DE REFERENCIA O ESPECIFICACIONES

Ciudad de México, a 30 de enero de 2023.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL PRESENTE

El suscrito Miriam López Juárez en mi calidad de representante legal o persona que cuenta con facultades para comprometer a la empresa **GABAME, S.A. DE C.V.**, manifiesto que los bienes objeto de esta inclusión de Registro Sanitario y/o marca derivado del contrato U220756, correspondientes a las siguiente partida cumple 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 168, 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

SIM TEXTO



GABAME
HUMAN HEALTH

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

Partida	Clave del Compendio Nacional de Insumos para la Salud	Denominación	Norma
116	010.000.1759.00	Metotrexato. Tableta Cada Tableta contiene Metotrexato sódico equivalente a 2.5 mg de metotrexato Envase con 50 Tabletas.	Ley General de Salud, en los artículos aplicables Reglamento 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 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

SIN TEXTO



GABAME
HUMAN HEALTH

Partida	Clave del Compendio Nacional de Insumos para la Salud	Denominación	Norma
			de Inspección Farmacéutica", publicado el 28 de enero de 2020. Y SU MODIFICACIÓN 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.

Atentamente


Miriam López Juárez
Representante Legal
GABAME, S.A. DE C.V.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

SIN TEXTO

INCLUSIÓN DE REGISTRO SANITARIO Y/O MARCA CARTA COMPROMISO CONTRA VICIOS OCULTOS Y DEFECTOS

Ciudad de México a 30 de enero de 2023.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE**

Me refiero a la inclusión de Registro Sanitario y/o marca referente al número de contrato U220756 derivado del procedimiento de Licitación Pública Internacional Abierta Electrónica N° LA-012M7B997-E115-2022 ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS PARA LOS EJERCICIOS 2023-2024 (618 CLAVES), el suscrito **Miriam López Juárez**, en mi carácter de representante legal cuya personalidad acredito con el testimonio notarial No. 57,197, de fecha 22 de Marzo de 2022, expedido por el Notario Público No. 38, comparezco a nombre de mi representada y declaro lo siguiente:

Manifiesto que mi representada es **GABAME, S.A. DE C.V.**, con Registro Federal de Contribuyentes **GAB-130627-FV2**, que para la partida ofertada y en el cual resultamos 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, garantizamos que los BIENES que sean considerados para canje, será con las especificaciones bajo las cuales fueron aceptados en el procedimiento de inclusión de Registro Sanitario y/o Marca, respecto al fabricante, marca, modelo, país de origen, registro sanitario.

Atentamente


Miriam López Juárez
Representante Legal
GABAME, S.A. DE C.V.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

SIN TEXTO



GABAME
HUMAN HEALTH

INCLUSIÓN DE REGISTRO SANITARIO Y/O MARCA CARTA COMPROMISO PARA APLICAR PRUEBAS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Presente

Miriam López Juárez, con facultades que me otorga la empresa denominada **GABAME, S.A. DE C.V.**, me otorga, manifiesto lo siguiente:

Me refiero a la inclusión de Registro Sanitario y/o marca referente al número de contrato U220756 derivado del procedimiento de Licitación Pública Internacional Abierta Electrónica N° LA-012M7B997-E115-2022 **ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS PARA LOS EJERCICIOS 2023-2024 (618 CLAVES)**, 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.

Atentamente

Miriam López Juárez
Representante Legal
GABAME, S.A. DE C.V.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

SIN TEXTO



SOLICITUD DE INCLUSIÓN DE REGISTRO SANITARIO
PROCEDIMIENTO No. LA-0126/20197-E/16-2022

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE

MIRIAM LÓPEZ JUÁREZ UN/VA CARACTERIZADA DE REPRESENTANTE LEGAL DE GABAME, S.A. DE C.V., ME COMPROMETO QUE RESPECTO A LA PRESUNTE SOLICITUD DE INCLUSIÓN DE REGISTRO SANITARIO YO MARCA ASÍ MISMO MANIFIESTO QUE MI REPRESENTADA CUMPLE EMPRESARIAMENTE CON LA TOTALIDAD DE REQUISITOS, ANEXO PARA LA ADQUISICIÓN DE BIENES Y QUE LOS BIENES OFERTADOS CORRESPONDEN JUSTA, EXACTA Y CASUALMENTE AL ANEXO DENOMINADO

NOMBRE DEL LICITANTE: GABAME, S.A. DE C.V.		HOLLA NUMERO 1 DE 1	
R.F.C.: GAB-1066274V2		FECHA: 20 DE FEBRERO DE 2022	
DOMICILIO: AVENIDA DE LA PALMA No. 1 OFICINA 306 COL OMIA INTERLIMA, C.P. 52787, HUIXQUILUCÁN, ESTADO DE MÉXICO			
TELÉFONO: 55 5548 7579			
CORREO ELECTRÓNICO: inclusiones@gabame.com			

NÚMERO DE PARTIDA	DÍGITOS	CLAVE			NOMBRE GENÉRICO	DESCRIPCIÓN	PRESENTACIÓN		CANTIDAD SOLICITADA		CANTIDAD OFERTADA		MARCAS O DENOMINACIÓN DISTINTIVA	PAÍS DE ORIGEN	FABRICANTE	NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO	CÓDIGO DE BARRAS
		GPO	DEG	ESP	USV		USP	CANT	TIPO	MÍNIMA	MÁXIMA	MÁXIMA					
116	010 000 758 00	010	000	1758	00	Minimolargo	IMP	500	IMP	500 170	1 420 323	1 420 323	HUMEX-FRAN-1740	MEXICO	LA JSA TECH, S.A. DE C.V.	021 M0201 SSA	7 506428 000428
Zetofrenalco Tunkita Cado Tunkita cerillo: Metofrenalco sólido equivalente a 2.5 mg de metofrenalco. Envasado con 50 Tabletas.																	

ASISTENTE

MIRIAM LÓPEZ JUÁREZ
REPRESENTANTE LEGAL
GABAME, S.A. DE C.V.

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FÍSICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: CORREO ELECTRÓNICO QUE NO ES DE REPRESENTANTE LEGAL, 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

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

SIN TEXTO

14/12/2019

SECRETARÍA DE SALUD

COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS

COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

REGISTRO SANITARIO NO.

021M2021 SSA

No. DE SOLICITUD

203300404B0006

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:

Ulsa Tech, S. A. de C. V.

Av. Doctor R. Michel No. 2546, Parque Industrial el Álamo, C.P. 44490, Guadalajara, Jalisco, México.

UTE 140619UL8

CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Denominación Distintiva: ULMEXTRAL-TAB

Denominación Genérica: Metotrexato

Clasificación Artículo 226 LGS: IV

Forma Farmacéutica: Tableta

Fabricante del Fármaco:

Hubei Haosun Pharmaceutical Co., Ltd.

20 Juxian Road, Gedian Economic & Technology Development Area, Hubei, República Popular de China.

Fabricante del Medicamento:

Ulsa Tech, S. A. de C. V.

Av. Doctor R. Michel No. 2546, Parque Industrial el Álamo, C.P. 44490, Guadalajara, Jalisco, México.

Acondicionado por:

Ulsa Tech, S. A. de C. V.

Av. Doctor R. Michel No. 2546, Parque Industrial el Álamo, C.P. 44490, Guadalajara, Jalisco, México.

Distribuido por:

Ulsa Tech, S. A. de C. V.

Av. Doctor R. Michel No. 2546, Parque Industrial el Álamo, C.P. 44490, Guadalajara, Jalisco, México.

Fecha de Expedición:

24 de febrero de 2021

Fecha de Vencimiento:

24 de febrero de 2026

Presentaciones:

Caja de cartón con 50 ó 100 tabletas en frasco, tira de celofán o envase de burbuja e instructivo anexo.

CAT-DEAPE

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

COF 011340



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



COFEPRIS
COMISIÓN FEDERAL DE PROTECCIÓN
CONTRA RIESGOS SANITARIOS

Envase para Tableta:

Frasco PET ámbar.
Burbuja PVC/PE/PVDC-AL.
Celopofial.

Vida Útil:

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

Indicaciones Terapéuticas:

Antineoplásico.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula, en pacientes con psoriasis o artritis reumatoide que padezcan alcoholismo, enfermedad alcohólica del hígado u otras enfermedades hepáticas crónicas. Evidencia patente o de laboratorio de síndrome de inmunodeficiencia. Discrasias sanguíneas preexistentes (hipoplasia de médula ósea, leucopenia, trombocitopenia o anemia significativa), insuficiencia hepática y/o renal grave, embarazo y lactancia.

Fórmula

2.5 mg

Cada Tableta contiene:

Fármaco(s)

Melotrexato

2,500 mg

Se adiciona como Melotrexato disódico equivalente a...
La cantidad se ajusta de acuerdo a la valoración.

Aditivo(s)

Lactosa monohidratada

65.920 mg

Celulosa microcristalina

17.0000 mg

PH-200

Glicolato sódico de almidón

6.560 mg

Almidón de maíz

7.000 mg

Estearato de magnesio

1.000 mg

Vía de administración:

Oral.

Observaciones al Registro:

- Deberán confirmar el plazo de caducidad con el estudio de estabilidad a largo plazo, conforme a la NOM-073-SSA1-2005 Estabilidad de fármacos y medicamentos.
- El titular del presente registro sanitario deberá de mantener vigente el Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación durante la vigencia del registro sanitario que se otorga en este acto.

Anexos: 40

SUFRAGIO EFECTIVO, NO REELECCIÓN
COMISIONADA DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

AMÉRICA AZUCENA ORELLANA SOTELO

COF 011341

GAS DE AIRE



PROYECTO DE MARBETE
DE ETIQUETA PARA FRASCO

ULMEXTRAL-TAB

Metotrexato

Tabletas

2.5 mg

Frasco con 50 o 100 tabletas.

FÓRMULA:

Cada tableta contiene:

Metotrexato disódico equivalente a 2.5 mg

de Metotrexato

Excipiente cbp 1 tableta

DOSIS: La que el médico señale.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

Léase instructivo anexo.

Su venta requiere receta médica.

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

Este medicamento contiene lactosa, que puede producir reacciones de hipersensibilidad.

Contiene un desecante NO INGERIBLE, consérvese dentro del envase.

Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología, con experiencia en quimioterapia antineoplásica.

No se use durante el embarazo o lactancia.

No se deje al alcance de los niños.

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

Reg. No. _____ SSA IV

LOTE:

CAD.:

Hecho en México por:

ULSA TECH, S.A. DE C.V.

Av. Doctor R. Michel No. 2546,

Parque Industrial El Álamo, C.P. 44490,

Guadalajara, Jalisco, México.

Logo

® Marca Registrada

Cofepris **DICTAMINADOR MÉDICO**

24 FEB. 2021

NOMBRE: Dra. Ariana Pamela Ruiz Ruiz

FIRMA:

Cofepris **DICTAMINADOR QUÍMICO**

23 FEB 2021

NOMBRE:

FIRMA:

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



**PROYECTO DE MARBETE
PARA CAJA CON FRASCO**

ULMEXTRAL-TAB

Metotrexato

Tabletas

2.5 mg

Caja con frasco con 50 o 100 tabletas.

FÓRMULA:

Cada tableta contiene:

Metotrexato disódico equivalente a 2.5 mg

de Metotrexato.

Excipiente cbp 1 tableta

DOSIS: La que el médico señale.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

Léase instructivo anexo.

Su venta requiere receta médica.

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

Este medicamento contiene lactosa, que puede producir reacciones de hipersensibilidad.

Contiene un desecante NO INGERIBLE, consérvese dentro del envase.

Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología, con experiencia en quimioterapia antineoplásica.

No se use durante el embarazo o lactancia.

No se deje al alcance de los niños.

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

Reg. No. _____ SSA IV

LOTE:

CAD.:

PRECIO MÁXIMO AL PÚBLICO:

Hecho en México por:

ULSA TECH, S.A. DE C.V.

Av. Doctor R. Michel No. 2546,

Parque Industrial El Álamo, C.P. 44490,

Guadalajara, Jalisco, México.

Logo

® Marca Registrada

Cofepris	DICTAMINADOR MÉDICO
24 FEB. 2021	
Dra. Ariana Pamela Ruiz Ruiz	
NOMBRE:	
FIRMA:	

Cofepris	DICTAMINADOR QUÍMICO
23 FEB 2021	
NOMBRE: DR. NOEL M. REYES RIVERA	
FIRMA:	



PROYECTO DE MARBETE
PARA CAJA CON ENVASE DE BURBUJA

ULMEXTRAL-TAB

Metotrexato

Tabletas

2.5 mg

Caja con blíster con 50 o 100 tabletas.

FÓRMULA:

Cada tableta contiene:

Metotrexato disódico equivalente a 2.5 mg

de Metotrexato

Excipiente cbp 1 tableta

DOSIS: La que el médico señale.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

Léase instructivo anexo.

Su venta requiere receta médica.

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

Este medicamento contiene lactosa, que puede producir reacciones de hipersensibilidad.

Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología, con experiencia en quimioterapia antineoplásica.

No se use durante el embarazo o lactancia.



No se deje al alcance de los niños.

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

Reg. No. _____ SSA IV

LOTE:

CAD.:

PRECIO MÁXIMO AL PÚBLICO:

Hecho en México por:

ULSA TECH, S.A. DE C.V.

Av. Doctor R. Michel No. 2546,

Parque Industrial El Álamo, C.P. 44490,

Guadalajara, Jalisco, México.

Logo

© Marca Registrada

Cofepris  **DICTAMINADOR MÉDICO**

24 FEB. 2021

NOMBRE: Dra. Ariana Pamela Ruiz Ruiz

FIRMA: 

Cofepris  **DICTAMINADOR QUÍMICO**

23 FEB 2021

NOMBRE: Dr. Norma Pérez Nájera

FIRMA: 

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

**PROYECTO DE MARBETE
PARA ENVASE DE BURBUJA**

**ULMEXTRAL-TAB
Metotrexato**

Tabletas
2.5 mg
Oral

Cofepris	DICTAMINADOR MÉDICO
24 FEB. 2021	
Dra. Ariana Pamela Ruiz Ruiz	
NOMBRE:	
FIRMA:	

Reg. No. _____ SSA IV

LOTE:

CAD.:

Logo

® Marca Registrada



Cofepris	DICTAMINADOR QUÍMICO
23 FEB 2021	
NOMBRE: FEB NANCY M. RIVERA	
FIRMA:	



PROYECTO DE MARBETE
PARA CAJA CON TIRA DE CELOPOLIAL

ULMEXTRAL-TAB

Metotrexato

Tabletas
2.5 mg

Caja con tira de celopolial con 50 o 100 tabletas.

FÓRMULA:

Cada tableta contiene:

Metotrexato disódico equivalente a 2.5 mg
de Metotrexato

Excipiente cbp 1 tableta

DOSIS: La que el médico señale.
VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

Léase instructivo anexo.

Su venta requiere receta médica.

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

Este medicamento contiene lactosa, que puede producir reacciones de hipersensibilidad.

Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología,
con experiencia en quimioterapia antineoplásica.

No se use durante el embarazo o lactancia.

No se deje al alcance de los niños.



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

Reg. No. _____ SSA IV

LOTE:

CAD.:

PRECIO MÁXIMO AL PÚBLICO:

Hecho en México por:

ULSA TECH, S.A. DE C.V.

Av. Doctor R. Michel No. 2546,

Parque Industrial El Álamo, C.P. 44490,

Guadalajara, Jalisco, México.

Logo

® Marca Registrada

Cofepris	DICTAMINADOR
Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios	MÉDICO
24 FEB. 2021	
NOMBRE:	Dra. Ariana Pamela Ruiz Ruiz
FIRMA:	

Cofepris	DICTAMINADOR
Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios	QUÍMICO
23 FEB 2021	
NOMBRE:	M.B. Nancy M. Pérez-Rivera
FIRMA:	

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

**PROYECTO DE MARBETE
PARA ENVASE DE TIRA CELOPOLIAL**

ULMEXTRAL-TAB

Metotrexato

Tabletas

2.5 mg

Oral

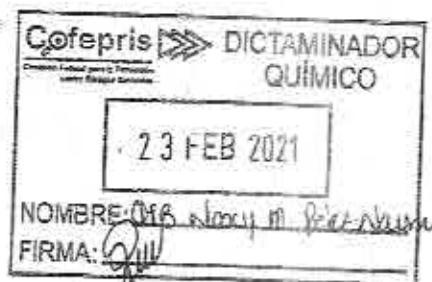
Reg. No. _____ SSA IV

LOTE:

CAD.:

Logo:

® Marca Registrada



PROYECTO DE INSTRUCTIVO

ULMEXTRAL-TAB

Metotrexato

Tabletas

2.5 mg

	DICTAMINADOR MÉDICO
24 FEB. 2021	
NOMBRE: <u>Dra. Ariana Pamela Ruiz Ruiz</u>	
FIRMA: 	

"Lea todo el instructivo detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted".

1. Indicaciones terapéuticas.

Enfermedades neoplásicas: metotrexato está indicado para coriocarcinoma, coriocadenoma, leucemia linfoblástica aguda, cáncer de mama, cánceres epidermoides de cabeza y cuello, micosis fungoides (linfoma cutáneo de células T), cáncer de pulmón, linfomas, osteosarcoma, leucemia meníngea.

Otras enfermedades: psoriasis y artritis reumatoide incluyendo artritis reumatoide juvenil de curso poliarticular.

2. Posología e instrucciones para su aplicación y uso.

Metotrexato se administra por vía oral, las dosis y los esquemas empleados varían mucho y se necesitan ajustar a la toxicidad de la médula ósea o de otro tipo.

Enfermedades neoplásicas:

En tratamientos orales prolongados: La dosis es de 2.5 a 10 mg/día por periodos de semanas o meses.

En tratamiento oral intermitente: 10 a 25 mg/día por 4 a 8 días con 7 a 10 días de reposo o también 20 mg/m² por semana o la misma dosis repartida en 2 veces por semana.

Otras enfermedades:

Psoriasis: dosis única por semana oral: 10 a 25 mg/semana.

Esquema de dosis orales divididas: Tres dosis de 2.5 mg a 5 mg cada 12 horas repetidas semanalmente.

No han de excederse generalmente de 30 mg/semana.

Artritis reumatoide: Una sola dosis oral de 7.5 a 20 mg una vez a la semana.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Tres dosis orales divididas de 2.5 a 7.5 mg cada 12 h, repetidas semanalmente.

Sin excederse generalmente de 20 mg semanales.

Recuerde que para el tratamiento de artritis y psoriasis metotrexato sólo debe administrarse una vez a la semana y es muy importante que siga exactamente las indicaciones de su médico y que tome únicamente el número de tabletas que le ha recetado.

3. Precauciones y contraindicaciones.

La toma diaria en lugar de semanal de metotrexato en pacientes con artritis y psoriasis produce una toxicidad grave y amenazante para la vida. Al desarrollar signo o síntomas debidos a una posible toxicidad del medicamento a nivel gastrointestinal y/o neuronal, en el hígado, riñón, pulmón, en sangre o piel debe acudir al médico.

Si está en edad de riesgo de embarazo y tiene una enfermedad neoplásica, no se recomienda el tratamiento con metotrexato ya que puede causar defectos de nacimiento, dañar al feto o provocar abortos. Se asocia a malformaciones del cráneo, cara, corazón y vasos sanguíneos, cerebro y extremidades. Por ello, es muy importante que no se administre a mujeres embarazadas o que tengan previsto quedarse embarazadas.

Metotrexato afecta de manera temporal a la producción de espermatozoides y de óvulos. Si han estado en tratamiento con metotrexato cualquiera de los miembros de la pareja, se recomienda a las mujeres no quedar embarazadas hasta transcurridos de 3 meses a 1 año de la finalización del tratamiento.

En los pacientes con déficit de folatos puede incrementar la toxicidad a metotrexato.

Si presenta vómitos, diarreas o inflamación de la boca (estomatitis), informe a su médico ya que puede deshidratarse. Si esto ocurre, su médico puede interrumpirle el tratamiento hasta que se recupere completamente. Se debe informar si se presenta úlcera péptica o algún tipo de colitis.

Metotrexato puede disminuir los glóbulos blancos de la sangre. Si esto ocurriera, debe evitar contacto con personas con infecciones, consultar con su médico si cree que puede tener una infección debido a la presencia de fiebre o escalofríos, tos, dolor de espalda o dificultades al orinar. Asimismo, metotrexato puede disminuir el número de plaquetas de la sangre necesarias para la coagulación, por ello, es importante que consulte a su médico ante la presencia de moretones llamativos o sangrado por encías o nariz, puntitos rojos en la piel, sangre en la orina o heces negras y que comunique a su dentista que está en tratamiento con metotrexato antes de intervenciones dentales.

Los pacientes con problemas de hígado deben tener precaución en el uso de metotrexato ya que este puede provocar hepatitis aguda y trastornos hepáticos crónicos. Pueden aparecer alteraciones hepáticas moderadas que requieren un mayor seguimiento por parte del médico pero que no conducen a la suspensión del tratamiento. El alcohol, obesidad, edad avanzada o el uso de productos que contengan arsénico pueden aumentar el riesgo de problemas hepáticos.

Si durante el tratamiento tiene tos seca, fiebre, dolor de pecho y/o dificultad para respirar, debe informar a su médico.

Se ha notificado con metotrexato hemorragia pulmonar aguda en pacientes con enfermedad reumatológica subyacente. Si observa sangre al escupir o toser, se debe poner inmediatamente en contacto con su médico.

Pacientes con problemas renales deben tener precaución ya que metotrexato puede producir daño renal.

Durante el tratamiento o días después desarrolla alteraciones en la piel, consulte a médico. Las lesiones de la piel en pacientes con psoriasis pueden agravarse por la exposición a la luz solar. Las lesiones de la piel y las quemaduras solares anteriores al tratamiento pueden reaparecer con el uso de metotrexato. Se debe evitar la exposición excesiva y sin protección al sol o lámparas ultravioletas.

Notifique a su médico en caso de estar en tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos. Se han comunicado casos de mielosupresión, anemia aplásica y toxicidad gastrointestinal de carácter grave e inesperado (en ocasiones letal) en administración concomitante de metotrexato (generalmente a altas dosis) y medicamentos antiinflamatorios no esteroideos.

4. Reacciones adversas frecuentes.

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir reacciones adversas, aunque no todas las personas los sufran. La incidencia y gravedad de las reacciones adversas agudas están relacionadas, por lo general, con la dosis y frecuencia de administración.

- Sensación de hormigueo (parestesia).
- Incremento de las enzimas del hígado.
- Disminución de los niveles en sangre de glóbulos rojos (anemia), supresión del proceso de formación de las células de la sangre, disminución de los niveles en sangre de plaquetas (trombocitopenia).
- Convulsiones, daño cerebral, dolor de cabeza, debilidad motora de un lado del cuerpo.
- Diarrea, inflamación de la mucosa de la boca (estomatitis), vómitos, náuseas, inflamación del páncreas, disminución del apetito.
- Úlceras.
- Malestar abdominal.
- Enfermedad y alteraciones del riñón.
- Caída del cabello (alopecia), alteraciones graves de la piel y del tejido subcutáneo (síndrome de Steven-Johnson y síndrome de Lyell también conocido como necrólisis epidérmica tóxica).
- Linfoma (incluyendo linfoma reversible).
- Malformaciones en el feto.
- Reacciones similares a reacciones alérgicas (reacciones anafilactoides).

Otras reacciones adversas descritas frecuentemente son: malestar, cansancio no justificado, escalofríos, fiebre, mareos y un descenso en la resistencia a las infecciones.

Las ulceraciones de la mucosa oral son habitualmente los signos más tempranos de toxicidad.

En el ámbito oncológico, el tratamiento concomitante y la enfermedad subyacente dificultan la atribución específica de una reacción a metotrexato.

Si considera que alguno de las reacciones adversas que sufre es grave o si presenta cualquier reacciones adversa no descrita en este instructivo, informe a su médico.

5. Interacciones medicamentosas.

Informe a su médico si está tomando cualquier otro medicamentos. Ciertos medicamentos pueden interaccionar con metotrexato:

- Medicamentos que se utilizan para el tratamiento de algunos tipos de cáncer, como cisplatino, mercaptopurina, citarabina y L-asparaginasa.
- Antiinflamatorios no esteroideos, como aspirina y otros salicilatos, y especialmente ketoprofeno.
- Inhibidores de la bomba de protones (utilizados para el tratamiento de úlceras del aparato digestivo).
- Leflunomida (medicamento para el tratamiento de la artritis).
- Medicamentos con elevada unión a proteínas plasmáticas (como salicilatos, fenilbutazona, fenitoína, sulfonamidas, sulfonilureas, ácido aminobenzoico, algunos antibióticos y medicamentos para el tratamiento de los niveles anormales de colesterol y lípidos como colestiramina).
- Probenecid (medicamento utilizado para disminuir los niveles de ácido úrico).
- Antibióticos (ciprofloxacino, penicilinas, sulfonamidas, tetraciclinas, cloranfenicol, pirimetamina, trimetoprim/sulfametoxazol) y antibióticos de amplio espectro que no se absorben a nivel del aparato digestivo.
- Medicamentos que producen toxicidad hepática (como leflunomida, azatioprina, sulfasalazina y retinoides).
- Teofilina.
- Vitaminas o preparados vitamínicos que contienen ácido fólico o sus derivados.
- Óxido nítrico (anestésico).
- Amiodarona (medicamento para el tratamiento de alteraciones cardíacas).
- Diuréticos (como el triamtereno).
- No se recomienda la administración de determinados tipos de vacunas durante el tratamiento con metotrexato.

6. Condiciones de almacenamiento

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



ULSA TECH

7. Presentaciones.

Caja de cartón con frasco ámbar ~~PET~~ con ⁵⁰100 o ¹⁰⁰50 tabletas ^{un}de 2.5 mg e instructivo anexo.

Caja de cartón con blister (envase de burbuja ~~PVC/PE/PVDC/Al~~) ²⁰100 o ¹⁰⁰50 tabletas ^{un}de 2.5 mg e instructivo anexo. *en envase de burbujas*

Caja de cartón con tira de celopolial (~~Al-Al~~) con ⁵⁰100 o ¹⁰⁰50 tabletas ^{un}de 2.5 mg e instructivo anexo.

"Si tiene alguna duda, consulte a su médico".

Hecho en México por:

ULSA TECH, S.A. DE C.V.

Av. Doctor R. Michel No. 2546,

Parque Industrial El Álamo, C.P. 44490,

Guadalajara, Jalisco, México.



Logo

© Marca Registrada

Reg. No. _____ SSA IV

Catapris	DICTAMINADOR
Controlar el nivel de la glucosa en sangre	MÉDICO
24 FEB. 2021	
NOMBRE: Dra. Ariana Pamela Ruiz Ruiz	
FIRMA: <i>[Firma]</i>	

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

SIN TEXTO
OLYMPIA

ULMEXTRAL-TAB

Metotrexato

Tabletas

2.5 mg

I. DENOMINACIÓN DISTINTIVA.

ULMEXTRAL-TAB

II. DENOMINACIÓN GENÉRICA.

Metotrexato

III. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN.

Forma farmacéutica: Tableta

Formulación:

Metotrexato sódico equivalente a 25 mg de metotrexato.

Excipiente cbp 1 tableta.



IV. INDICACIONES TERAPÉUTICAS.

Metotrexato está indicado en enfermedad neoplásicas: coriocarcinoma, coriodenoma destruens, mola hidatiforme. El metotrexato se usa solo o en combinación con otros agentes anticancerígenos en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda, cáncer de mama, cánceres epidermoides de cabeza y cuello, micosis fungoides (linfoma cutáneo de células T), cáncer de pulmón, linfoma No-Hodgkin, osteosarcoma, leucemia meníngea.

Otras enfermedades: psoriasis y artritis reumatoide incluyendo artritis reumatoide juvenil de curso poliarticular.

V. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA.

El efecto de la administración oral de metotrexato parece depender del tamaño de la dosis. Las concentraciones séricas máximas se alcanzan entre 1 a 2 horas después de la administración. Generalmente, una dosis de 30 mg/m² o inferior es absorbida rápida y completamente. La biodisponibilidad de metotrexato administrado por vía oral es alta (80-100%) a dosis de 30 mg/m² o inferiores. La saturación de la absorción comienza con dosis superiores a 30 mg/m² y la absorción de dosis que excedan 80 mg/m² es incompleta.

Aproximadamente la mitad del metotrexato absorbido se une reversiblemente a las proteínas séricas, pero se distribuye fácilmente a los tejidos. La eliminación sigue un patrón trifásico. La excreción se realiza principalmente en los riñones. Aproximadamente el 41% de la dosis se excreta inalterada en la orina en las primeras 6 horas, el 90% a las 24 horas. Una parte insignificante de la dosis se excreta en la bilis de la que hay una pronunciada circulación enterohepática.

ANEXO
DIVISIÓN DE CONTRATOS

La vida media es de aproximadamente 3-10 horas tras la administración de una dosis bajo y de 8-15 horas en el tratamiento con dosis alta. Si la función renal está deteriorada, la concentración de metotrexato en suero y en los tejidos puede incrementarse rápidamente. La vida media se puede prolongar hasta 4 veces la longitud normal en pacientes con terceros espacios (derrame pleural, ascitis).

Metotrexato es un antagonista del ácido fólico que inhibe la reducción del ácido fólico y aumenta las células tisulares. Metotrexato penetra en la células por medio de un sistema de transporte activo para los folatos reducidos. Como resultado de la poliglutamación, la duración del efecto citotóxico del principio activo en la célula aumenta. Metotrexato es una sustancia fase-específica de acción cuya acción principal va dirigida a la fase S de la mitosis celular. Actúa generalmente con más eficacia sobre tejidos que incrementan activamente, como las células malignas, la médula ósea, las células fetales, el epitelio de la piel, la mucosa oral o intestinal así como sobre las células de la vagina urinaria. Como la proliferación de las células malignas es mayor que la de la mayoría de las células normales, metotrexato puede ralentizar la proliferación de las células malignas sin causar, sin embargo, daños irreversibles en los tejidos normales.

VI. CONTRAINDICACIONES.

Metotrexato está contraindicado en:

- Hipersensibilidad conocida al metotrexato o cualquier excipiente de la formulación.
- En pacientes con psoriasis o artritis reumatoide que padezcan de alcoholismo, enfermedad alcohólica del hígado u otras enfermedades hepáticas crónicas.
- Evidencia patente o de laboratorio de síndrome de inmunodeficiencia.
- Discrasias sanguíneas preexistentes, como la hipoplasia de médula ósea, leucopenia, trombocitopenia o anemia significativa.
- Embarazo o lactancia.
- Pacientes con insuficiencia hepática grave.
- Pacientes con insuficiencia renal grave.

VII. PRECAUCIONES GENERALES.

Metotrexato debe ser utilizado solo por médicos experimentados en quimioterapia.

Los pacientes deben ser informados que en el tratamiento de la psoriasis y artritis reumatoide la administración del tratamiento es una vez a la semana. El médico debe especificar el día de la administración en la receta.

Los paciente deben ser monitorizados apropiadamente durante el tratamiento para poder identificar los signos de posibles efectos tóxicos o reacciones adversas y evaluarlas lo antes posible.

Debido a la posibilidad de reacciones tóxicas graves o incluso fatales, los pacientes deben ser correctamente informados por el médico que los trate de los riesgos involucrados (incluyendo los primeros signos y síntomas de toxicidad) y las medidas de seguridad recomendadas. Se debe informar a los pacientes que deben notificar al médico de inmediato si se presenta algún síntoma de sobredosis y que los síntomas de la sobredosis deben controlarse (incluidas las pruebas de laboratorio periódicas).

La dosis mayores de 20 mg se han asociado con un aumento sustancial de la toxicidad, especialmente depresión de la médula ósea.

Debido al retraso en la excreción del metotrexato en pacientes con insuficiencia renal, ~~estos pacientes deben ser~~ tratados con especial precaución y solo con dosis bajas de metotrexato.

El metotrexato debe utilizarse solo con mucha precaución, si es necesario, en pacientes con una enfermedad hepática significativa, particularmente si esto está o ha estado relacionado con el alcohol.

La administración concomitante de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (ejem. leflunomida) hepatotóxicos o hematotóxicos, no es aconsejable.

Puede aparecer neumonitis intersticial aguda o crónica a menudo asociada a eosinofilia sanguínea y se han comunicado casos de muerte. Los síntomas típicos incluyen disnea, tos (especialmente seca no productiva), dolor torácico y fiebre, por las que los pacientes deben ser monitorizados en cada una de las visitas de seguimiento que se realicen. Los pacientes deben ser informados sobre el riesgo de contraer neumonitis y ser advertidos de la necesidad de contactar con su médico inmediatamente si desarrollan tos o disnea persistente. No se debe administrar metotrexato a pacientes con síntomas pulmonares y se realizará una completa investigación (incluyendo radiografía de tórax) para excluir la infección y los tumores. Si se sospecha que el uso de metotrexato ha provocado una enfermedad pulmonar se debe iniciar un tratamiento con corticosteroides y el tratamiento con metotrexato no debe reiniciarse.

Las enfermedades pulmonares inducidas por metotrexato, como la neumonitis, pueden ocurrir de forma aguda y en cualquier momento durante el tratamiento, no siempre son completamente reversibles y ya se han observado en todas las dosis (incluidas las dosis bajas de 7.5 mg a la semana).

Además, se ha notificado con metotrexato hemorragia alveolar pulmonar cuando se utiliza en indicaciones reumatológicas. Este acontecimiento, también, se puede asociar a vasculitis y otras comorbilidades. Cuando se sospeche de hemorragia alveolar pulmonar se deben considerar pruebas complementarias rápidas para conformar el diagnóstico.

Se han comunicado muertes asociadas al uso de metotrexato en el tratamiento de la psoriasis.

Para el tratamiento de la psoriasis, el uso de metotrexato debería restringirse a la psoriasis grave recalcitrante e incapacitante que no responde adecuadamente a otras formas de tratamiento, pero solo cuando el diagnóstico ha sido establecido mediante una biopsia y/o después de una consulta dermatológica.

Se deben realizar recuentos sanguíneos completos antes, durante y después del tratamiento. Si se produce un descenso significativo de los glóbulos blancos o de las plaquetas, se debe cesar inmediatamente el tratamiento con metotrexato. Los pacientes deben ser informados sobre la necesidad de notificar todos los signos o síntomas que pueden sugerir una infección.

Metotrexato puede ser hepatotóxico, especialmente en dosis elevadas o en terapias prolongadas. Se han comunicado casos de atrofia hepática, cirrosis, cambios en el perfil lipídico y fibrosis periportal. Dado que los cambios pueden aparecer sin signos previos de toxicidad gastrointestinal o hematológica, es imperativa la determinación previa de la función hepática antes del inicio del tratamiento y la monitorización regular durante la terapia.



ULSA TECH

CONTAMINADO
MEDICO

24 FEB. 2021

Atenciones Dra. Ariana Pamela Ruiz Ruiz

Se debe prestar particular atención a la aparición de toxicidad hepática. El tratamiento no se debe empezar o se debe interrumpir si se presenta alguna anomalía en los análisis de la función hepática o en la biopsia hepática o se desarrolla durante la terapia. Esas alteraciones deben volver a su estado normal en un plazo de dos semanas, tras las que puede comenzar de nuevo el tratamiento como establezca el médico.

Se han comunicado en pacientes con una frecuencia del 13-20% aumentos temporales de las transaminasas de 2 a 3 veces el límite superior normal. Se debe considerar una reducción de la dosis o una interrupción del tratamiento en caso de un aumento de las enzimas hepáticas. Debido a los potenciales efectos tóxicos en el hígado, no se deben tener medicamentos hepatotóxicos adicionales durante el tratamiento con metotrexato salvo que sea absolutamente necesario y el consumo de alcohol debe ser evitado o reducido en gran medida.

La función renal debe ser monitorizada antes, durante y después del tratamiento mediante pruebas de la función renal y análisis de orina. Si aumenta la creatinina sérica, se debe reducir la dosis. Como el metotrexato se excreta predominantemente por vía renal, se puede esperar mayores concentraciones en casos de insuficiencia renal, lo que puede provocar reacciones adversas graves. En casos de posible insuficiencia renal, se requiere una monitorización más estrecha.

Diarrea y estomatitis ulcerativa son frecuentemente efectos tóxicos y requieren la interrupción de la terapia, si no podría producirse enteritis hemorrágica y muerte por perforación intestinal. Después de la aparición de hematemesis, heces de color negro o sangre en las heces, se debe suspender el tratamiento.

Además, otras condiciones que conducen a la deshidratación, como la emesis, diarrea o estomatitis, pueden aumentar la toxicidad del metotrexato debido a los niveles elevados del principio activo. En estos casos, el uso de metotrexato debe interrumpirse hasta que cesen los síntomas. Es importante determinar cualquier aumento en los niveles de sustancia activa dentro de las 48 horas del tratamiento, de lo contrario puede producirse una toxicidad irreversible por metotrexato.

Metotrexato tiene cierta actividad inmunosupresora y puede disminuir la respuesta inmunológica a la vacunación concomitante. La vacunación con vacunas vivas debe evitarse durante el tratamiento. Los efectos inmunosupresores del metotrexato deben ser tenidos en cuenta cuando las respuestas inmunes de los pacientes son importantes o esenciales. Se debe tener especial atención en los casos de infecciones crónicas inactivas (ejem. herpes zoster, tuberculosis, hepatitis B o C) por su posible activación.

Se han comunicado reacciones adversas graves, incluyendo casos de muerte, con la administración concomitante de metotrexato (generalmente a altas dosis) y medicamentos antiinflamatorios no esteroideos.

Se ha comunicado en raras ocasiones, la aparición de pancitopenia megaloblástica aguda en la administración concomitante con antagonistas de folato como trimetoprim/sulfametoxazol.

Si metotrexato produce una toxicidad grave los pacientes deben ser tratados con ácido fólico. En pacientes con artritis reumatoide o psoriasis, el ácido fólico o suplementos de ácido fólico pueden reducir la toxicidad del metotrexato, tales como síntomas gastrointestinales, estomatitis, alopecia y enzimas hepáticas elevadas.

Se recomienda controlar los niveles de vitamina B12 antes de iniciar la administración de suplementos de ácido fólico, particularmente en adultos mayores de 50 años, ya que la ingesta de ácido fólico puede enmascarar una deficiencia de vitamina B12. Dado que se han producido casos de encefalopatía/leucoencefalopatía en pacientes

con cáncer tratados con metotrexato, esto tampoco puede descartarse en pacientes con indicaciones no cancerosas.

Los preparados vitamínicos que contengan ácido fólico u otros derivados pueden alterar la respuesta al metotrexato.

Metotrexato debe ser utilizado con extrema precaución en presencia/historia de infección, úlcera péptica, colitis ulcerosa, debilidad y en personas de avanzada edad- esta contraindicado su uso en pacientes con enfermedad ulcerosa gastrointestinal activa. Si durante el tratamiento se presentara una intensa leucopenia se podría producir, o se una amenaza, una infección bacteriana. En este caso se aconseja interrumpir el tratamiento e iniciar el tratamiento con antibióticos. En depresiones graves de la médula ósea, podría ser necesario realizar transfusiones de sangre o plaquetas.

La dermatitis inducida por radiación y las quemaduras solares pueden reaparecer cuando se está en tratamiento de metotrexato (reacción de recuerdo). Las lesiones psoriásicas pueden exacerbarse durante la irradiación UV y la administración simultánea de metotrexato. Se han notificado reacciones dermatológicas graves, ocasionalmente fatales, que incluyen necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) o síndrome de Stevens-Johnson después de dosis únicas o múltiples de metotrexato.

Se ha comunicado que el metotrexato causa oligospermia, alteraciones de la menstruación y amenorrea en personas, durante el tratamiento y durante un breve periodo después de la interrupción del tratamiento y que causa alteraciones de la fertilidad que afectan a la espermatogénesis y la ovogénesis durante el periodo de administración, efectos que parecen ser reversibles al suspender el tratamiento.

El metotrexato causa embriotoxicidad, abortos y malformaciones fetales en humanos. Por lo tanto, se deben explicar a las mujeres en edad fértil los posibles riesgos de efectos para la reproducción, aborto y malformaciones congénitas. Se debe confirmar la ausencia de embarazo antes de utilizar metotrexato. Si se trata a mujeres sexualmente maduras, se deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante al menos seis meses después.

La tableta contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

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

Las mujeres no deben quedar embarazadas durante el tratamiento con metotrexato y deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con metotrexato y durante el menos 6 meses después. Antes de iniciar el tratamiento, se debe informar a las mujeres en edad fértil del riesgo de malformaciones asociadas al metotrexato y se debe descartar, con certeza, la existencia de un embarazo tomando las medidas adecuadas, por ejemplo, una prueba de embarazo. Durante el tratamiento se repetirán las pruebas de embarazo cuando está clínicamente indicado. Se debe asesorar a las mujeres en edad fértil sobre la prevención y la planificación del embarazo.

El metotrexato está contraindicado durante el embarazo en indicaciones no oncológicas. Si se produce un embarazo durante el tratamiento con metotrexato o durante los seis meses siguientes, se debe presentar asesoramiento y se deben realizar exploraciones ecográficas para confirmar que el desarrollo del feto es normal.

En estudios realizados en animales, metotrexato ha mostrado toxicidad para la reproducción, en especial durante el primer trimestre. El metotrexato ha demostrado un efecto teratogénico en humanos; se ha notificado que causa muerte fetal, abortos y/o anomalías congénitas.

El metotrexato es un potente teratogénico para el ser humano, con mayor riesgo de abortos espontáneos, restricción del crecimiento intrauterino y malformaciones congénitas en caso de exposición durante el embarazo.

- Se ha notificado abortos espontáneos en el 42.5% de las mujeres embarazadas expuestas al tratamiento con metotrexato a dosis bajas (menos de 30 mg/semana), comparado con una tasa comunicada del 22.5% en pacientes con la misma enfermedad tratadas con fármacos distintos del metotrexato.
- Se observaron malformaciones congénitas importantes en el 6.6% de los nacidos vivos de mujeres expuestas al tratamiento con metotrexato a dosis bajas (menos de 30 mg/semana) durante el embarazo comparado con, aproximadamente, el 4% de los nacidos vivos de pacientes con la misma enfermedad tratadas con fármacos distintos a metotrexato.

No se dispone de datos suficientes sobre la exposición al metotrexato a dosis de más de 30 mg/semana durante el embarazo, pero cabe esperar tasas más altas de abortos espontáneos y malformaciones congénitas. En los casos en los que se interrumpió el tratamiento con metotrexato antes de la concepción, se han notificado embarazos normales.

Se ha detectado la presencia de metotrexato en la leche materna, por lo tanto, está contraindicada durante la lactancia. La lactancia debe suspenderse antes de iniciar el tratamiento.

IX. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS.

La incidencia y gravedad de las reacciones adversas agudas están relacionadas, por lo general, con la dosis y frecuencia de administración, la forma de administración y la duración de la exposición. Si ocurren reacciones adversas, se debe reducir la dosis o interrumpir el tratamiento y adoptar las medidas terapéuticas pertinentes; tales como administración de folinato cálcico.

El tratamiento con metotrexato solo debe reanudarse con especial precaución, después de una cuidadosa consideración de la necesidad de tratamiento y con una mayor vigilancia de la posible recurrencia de la toxicidad.

Las reacciones adversas más graves a metotrexato incluyen supresión de la médula ósea, toxicidad pulmonar, hepatotoxicidad, toxicidad renal, neurotoxicidad, eventos tromboembólicos, shock anafiláctico y síndrome de Stevens-Johnson.

Las reacciones adversas al metotrexato observadas con mayor frecuencia incluyen trastornos gastrointestinales y resultados anormales de la función hepática. Otras reacciones adversas que ocurren con frecuencia son leucopenia, anemia, trombocitopenia, dolor de cabeza, cansancio, somnolencia, neumonía, alveolitis/neumonitis intersticial, frecuentemente asociada con eosinofilia, úlceras orales, diarrea, exantema, eritema y prurito. Las reacciones adversas más relevantes son supresión del sistema hematopoyético y trastornos gastrointestinales.

Las reacciones adversas notificadas con metotrexato se muestran a continuación de acuerdo con la clasificación por órgano o sistema.



ULSA TECH

Infecciones e infestaciones

Frecuente: infecciones.

Poco frecuente: infecciones oportunistas.

Rara: herpes zoster sepsis

Desconocida: sepsis con resultado de muerte, reactivación de infección crónica inactiva.

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos)

Poco frecuentes: linfoma.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuente: leucopenia.

Poco frecuente: depresión de la médula ósea, agranulocitosis, anemia, trastornos hematopoyéticos.

Rara: anemia megalobástica.

Muy rara: hipogammaglobulinemia, trastornos linfoproliferativos, linfadenopatía, neuropatía, anemia aplásica.

Desconocida: pancitopenia, eosinofilia.

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuente: reacciones anafilactoides.

Muy rara: inmunosupresión.

Desconocida: shock anafiláctico, reacciones alérgicas.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Rara: diabetes mellitus.

Trastornos psiquiátricos

Rara: depresión, confusión, alteraciones del estado de ánimo.

Muy rara: insomnio, psicosis.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuente: cefalea, somnolencia, mareos, fatiga.

Poco frecuente: vértigo.

Rara: hemiparesis, paresis.

Muy rara: irritación, disartria, afasia, letargo, edema cerebral, disfunción cognitiva sutil transitoria, sensaciones craneales inusuales, convulsiones, dolor, astenia muscular o parestesia en las extremidades, cambios en el sentido del gusto (saber metálico), meningismo, meningitis aséptica aguda, parálisis.

Desconocida: encefalopatía, leucoencefalopatía.

Trastornos oculares

Muy rara: conjuntivitis, visión borrosa.

Desconocida: problemas de visión, retinopatía.

Trastornos del oído y de laberinto

Muy rara: tinnitus.

	DICTADOR MÉDICO
24 FEB. 2021	
Dra. Ariana Pamela Ruiz Ruiz	

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



Trastornos cardíacos

Rara: pericarditis, derrame pericárdico, taponamiento pericárdico.

Trastornos vasculares

Rara: hipotensión, tromboembolismo.

Muy rara: vasculitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuente: neumonitis, neumonitis intersticial, fibrosis pulmonar/intersticial.

Rara: disnea, faringitis, parálisis respiratoria.

Muy rara: pneumocistis jiroveci, neumonía y otras enfermedades de los pulmones, enfermedad intersticial pulmonar crónica, enfermedad obstructiva pulmonar, pleuritis, efusión pleural, tos seca.

Desconocida: alveolitis intersticial, epistaxis, asma bronquial, hemorragia alveolar pulmonar.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuente: estomatitis, dispepsia, anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal.

Frecuente: úlceras orales, diarrea.

Rara: gingivitis, úlceras gastrointestinales y hemorragia, enteritis, melena.

Muy rara: hematemesis.

Desconocida: megacolon tóxico, pancreatitis.

Trastornos hepatobiliares

Muy frecuentes: pruebas de función hepática anormales (alanina aminotransferasa aumentada, fosfatasa alcalina y bilirrubina).

Poco frecuente: disminución de la albúmina sérica, degeneración grasa del hígado.

Rara: hepatotoxicidad, fibrosis periportal, cirrosis hepática, hepatitis aguda.

Muy rara: reactivación de la hepatitis crónica, fallo hepático.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuente: erupción eritematosa, alopecia, exantema.

Poco frecuente: prurito, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica, erupciones herpetiformes de la piel, aumento de la pigmentación de la piel.

Rara: fotohipersensibilidad, acné, despigmentación, urticaria, eritema multiforme, erosión dolorosa de las placas psoriásicas, ulceraciones cutáneas, onicólisis, aumento de los cambios de la pigmentación ungueal, petequias, vasculitis alérgica, la dermatitis por radiación y las quemaduras solares pueden ser "de recuerdo".

Muy rara: telangiectasis, furunculosis, equimosis, hidradenitis, paroniquia aguda.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuente: osteoporosis, artralgia, mialgia, aumento de nódulos reumáticos.

Rara: fractura por estrés.

Desconocida: osteonecrosis mandibulares secundarias a trastornos linfoproliferativos).

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuente: insuficiencia renal, nefropatía, inflamación y ulceración de la vejiga urinaria, micción alterada, disuria.

Rara: oliguria, anuria, trastornos electrolíticos, azotemia.
Muy rara: hematuria.
Desconocida: proteinuria.

Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales
Desconocida: aborto, lesiones fetales.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuente: inflamación vaginal y ulceración.
Rara: disminución de la libido, impotencia, trastornos menstruales.
Muy rara: alteraciones de la ovogénesis u espermatogénesis, oligospermia transitoria, infertilidad, sangrado vaginal, secreción vaginal, ginecomastia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuente: escalofríos.
Rara: fiebre, trastorno en la cicatrización de las heridas, asfénia.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos

Desconocida: riesgo aumentados de reacciones tóxicas (necrosis de tejidos blandos, osteonecrosis) durante la radioterapia, las lesiones psoriásicas pueden empeorar por la exposición simultánea al metotrexato.

Las reacciones adversas graves gastrointestinales requieren a menudo una reducción de la dosis. La estomatitis ulcerativa y la diarrea requieren la discontinuación del tratamiento con metotrexato debido al riesgo de enteritis ulcerativa y de la perforación intestinal fata.

Se han notificado casos individuales de linfoma y otros trastornos linfoproliferativos que, en varios casos, remitieron después de interrumpir el tratamiento con metotrexato.

X. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Tras su absorción el metotrexato se une potencialmente a la albúmina sérica. Algunos medicamentos (ejem. salicilatos, sulfonamida, fenilbutazona, fenitoína, barbitúricos, tranquilizantes, anticonceptivos orales, derivados de amidopirina, ácido p-aminobenzoico, diuréticos tiazídicos, hipoglucemiantes orales y doxorubicina) disminuyen esta unión. En estas situaciones la toxicidad de metotrexato puede incrementarse con la coadministración. Dado que probenecid y otros ácidos orgánicos débiles, como los diuréticos de asa, así como los pirazoles, reducen la secreción tubular, se debe tener especial cuidado cuando se administren conjuntamente estos medicamentos con metotrexato.

Los antibióticos tales como penicilinas, glucopéptidos, sulfonamidas, ciprofloxacino y cefalotina pueden, en casos aislados, reducir el aclaramiento renal de metotrexato, por lo que pueden aparecer concentraciones séricas aumentadas de metotrexato con toxicidad gastrointestinal y hematológica simultáneamente.

Otros antibióticos orales tales como tetraciclina, cloranfenicol y antibióticos de amplio espectro no absorbibles pueden disminuir la absorción intestinal de metotrexato o interferir con la circulación enterohepática al inhibir o suprimir el metabolismo de metotrexato por las bacterias de la flora intestinal.

Colopria	DICTAMINADOR MÉDICO
24 FEB. 2021	
NOMBRE:	Dra. Ariana Pamela Ruiz Ruiz
FIRMA:	



ULSA TECH

24 FEB. 2021

Dra. Ariana Pameia Ruiz Ruiz

La coadministración de metotrexato con otros agentes potencialmente tóxicos para la nefrona, la sangre o el hígado (ejem. leflunomida, sulfasalazina y alcohol) debe evitarse. Cuando se administre de manera combinada metotrexato con azatioprina o retinoides los pacientes deben ser controlados estrechamente.

El metotrexato en combinación con leflunomida puede incrementar el riesgo de pancitopenia.

No deberían administrarse AINE antes o de forma concomitante con dosis altas de metotrexato. Se ha informado de la elevación y prolongación de los niveles séricos de metotrexato y de toxicidad hematológica y gastrointestinal tras la administración concomitante de AINE con dosis altas de metotrexato. Cuando se usen menores dosis de metotrexato, se ha observado en animales que estos medicamentos provocan una disminución de la secreción tubular de metotrexato, pudiendo aumentar su toxicidad. Adicionalmente a metotrexato, los pacientes con artritis reumatoide, han sido generalmente tratados también con AINE sin que hubiera ningún problema. Sin embargo, es importante señalar que la dosis de metotrexato utilizada en el tratamiento de la artritis reumatoide (7.5-15 mg/semana) es ligeramente inferior que la dosis usada para la psoriasis y que unas dosis mayores pueden provocar una toxicidad inesperada.

Los preparados vitamínicos y otros productos que contengan ácido fólico o sus derivados pueden cambiar la respuesta al metotrexato.

Bajo tratamiento o antes del tratamiento con sustancias que pueden tener efectos adversos en la médula ósea (ejem. sulfonamidas, trimetoprima-sulfametoxazol, cloranfenicol, pirimetamina) se debe considerar la posibilidad de trastornos hematopoyéticos mascados.

La administración concomitante de medicamentos que causan deficiencia de folato (ejem. sulfonamidas, trimetoprim-sulfametoxazol) puede conducir a una mayor toxicidad por metotrexato. Por lo tanto, se debe tener especial cuidado en presencia de deficiencia de ácido fólico existente.

En la coadministración de metotrexato y triamtereno se ha informado de aparición de supresión de la médula ósea y reducción de las concentraciones de folato.

La administración de productos hematotóxicos adicionales (ejem. metamizol) aumenta la probabilidad de efectos hematotóxicos graves del metotrexato.

Hay evidencias de que la coadministración de metotrexato y omeprazol prolonga la eliminación del metotrexato por vía renal. La coadministración de inhibidores de la bomba de protones, como omeprazol o pantoprazol, puede causar interacciones. En combinación con pantoprazol, se notificó un único caso de eliminación renal inhibida de metabolito 7-hidroximetrexato, con mialgia y escalofríos.

El metotrexato puede disminuir el aclaramiento de la teofilina, los niveles de teofilina deben ser monitorizados con el uso concurrente de metotrexato. Debe evitarse el consumo excesivo de bebidas que contienen cafeína o teofilina (café, refrescos que contienen cafeína, té negro) durante el tratamiento con metotrexato, ya que la eficacia del metotrexato puede reducirse debido a la posible interacción entre metotrexato y metilxantinas en los receptores de adenosina.

Se deben tener en cuenta las interacciones farmacocinéticas entre metotrexato, medicamentos anticonvulsivantes (niveles sanguíneos reducidos de metotrexato) y 5-fluorouracilo (aumentado de la mitad de 5-fluorouracilo).

24 FEB. 2021

NOMBRE: Dra. Ariana Pamela Ruiz Ruiz

FIRMA:

Sin embargo, se ha notificado que la administración concomitante de levetiracetam y metotrexato disminuye el aclaramiento de metotrexato, lo que resulta en una concentración de metotrexato en sangre aumentada/prolongada a niveles potencialmente tóxicos. Los niveles de metotrexato y levetiracetam en sangre deben controlarse cuidadosamente en pacientes tratados con los dos fármacos.

El metotrexato aumenta los niveles plasmáticos de la mercaptopurina. La combinación de ambos requiere un ajuste de la dosis.

Debido a su posible efecto sobre el sistema inmune, el metotrexato puede falsear los resultados de las vacunas y las pruebas (procedimientos inmunológicos para registrar la reacción inmune). Durante el tratamiento con metotrexato, no se debe realizar la vacunación concurrente con vacunas vivas.

Existe un riesgo de exacerbación de las convulsiones por disminución de la absorción digestiva de fenitoína por fármacos citotóxicos o un riesgo de aumento de la toxicidad o de pérdida de eficacia del medicamento citotóxico debido al aumento del metabolismo hepático por fenitoína.

La ciclosporina puede potenciar la eficacia y la toxicidad del metotrexato. Cuando se usan de manera combinada existe un riesgo de excesiva inmunosupresión con riesgo de linfoproliferación.

El uso de óxido nítrico potencia el efecto del metotrexato sobre el metabolismo del folato, dando lugar a toxicidad en forma de mielosupresión imprevisible grave y estomatitis, si bien este efecto se puede reducir mediante la administración de folinato calcio, se debe evitar el uso concomitante.

La colestiramina puede incrementar la eliminación no renal del metotrexato por interrupción de la circulación enterohepática.

Debe tenerse en cuenta el retraso en el aclaramiento del metotrexato cuando se utiliza en combinación con otros medicamentos citostáticos.

El uso de radioterapia durante la administración de metotrexato puede incrementar el riesgo de necrosis ósea o de tejidos blandos.

Particularmente en el caso de cirugía ortopédica donde la susceptibilidad a la infección es alta, se debe usar con precaución una combinación de metotrexato con medicamentos inmunomoduladores.

El metotrexato administrado concomitante con citarabina puede incrementar el riesgo de eventos adversos neurológicos tales como: cefalea, parálisis, coma y episodios parecidos a la apoplejía.

XI. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO.

Alteraciones transitorias de las pruebas de funcionamiento hepático se encuentran con cierta frecuencia después de la administración del metotrexato sin que esto signifique necesidad de modificar la terapia.

La persistencia de estas alteraciones y/o la disminución de la albúmina sérica puede ser indicio de una grave toxicidad hepática.

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

Los estudios de toxicidad crónica en ratones, ratas y perros han mostrado efectos tóxicos en forma de lesiones gastrointestinales, mielosupresión y hepatotoxicidad. Los estudios en animales muestran que metotrexato perjudica la fertilidad y es embrio y fetotóxico. Se han identificado efectos teratogénicos en cuatro especies (rata, ratón, conejo y gato). En monos *Rhesus* no se produjeron malformaciones.

Metotrexato es mutagénico *in vivo* e *in vitro*. Existen evidencias de que metotrexato causa aberraciones cromosómicas en células animales y en las células de la médula ósea en humanos, pero la importancia clínica de estos hallazgos no se ha establecido. Los estudios de carcinogénesis en roedores no han indicado un aumento de la incidencia de tumores.

El metotrexato afecta a la espermatogénesis y la ovogénesis y puede disminuir la fertilidad. Se ha notificado que metotrexato causa oligospermia, alteración de la menstruación y amenorrea en humanos. Estos efectos parecer ser reversibles tras la interrupción del tratamiento en la mayoría de los casos.

XIII. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN.

En el tratamiento de enfermedades reumáticas o enfermedades de la piel que requieren una dosificación una vez por semana, metotrexato solo debe administrarse una vez por semana. Los errores de administración durante el uso de metotrexato pueden producir reacciones adversas graves, incluida la muerte.

Metotrexato solo lo deben prescribir médicos con experiencia en el uso de metotrexato y con un total conocimiento de los riesgos del tratamiento con metotrexato. Debe advertirse explícitamente al paciente que metotrexato se administra solo una vez por semana.

Las dosis y los esquemas empleados varían mucho y se necesitan ajustar a la toxicidad de la médula ósea.

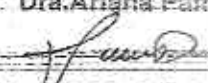
• Enfermedades neoplásicas:

Dosis (mg/m ²)	Frecuencia
Dosis convencional	
15 a 20	Dos veces por semana
30 a 50	Una vez por semana

RECIBO DE RECETA MÉDICA

24 FEB. 2021

Nombre: Dra. Ariana Pamela Ruiz Ruiz

Firma: 

Dosis de metotrexato	Nivel de metotrexato a 48 horas (M)	Tiempo (h) después de metotrexato	Dosis de ácido fólico	
			mg/m ² cada 6 horas	Número de dosis
50 – 200 mg/kg durante 6 horas	$>5 \times 10^{-7}$	48	15	7
	$>5 \times 10^{-7}$	48	15	8
	$>1 \times 10^{-6}$	48	100	8
	$>2 \times 10^{-6}$	48	200	8
	$>5 \times 10^{-6}$	96	Continúen la terapia previa hasta que el nivel sea $>5 \times 10^{-7}$	

Incluye hidratación previa durante 12 horas para establecer una diuresis alcalina, utilizando 1,5 L/m² de líquido que contenga 10 mEq de bicarbonato y 20 mEq de KCl/L (la orina debe tener un pH $\geq$ de 7,0).

- Psoriasis:
 - Dosis única por semana oral: 10 a 25 mg/semana.
 - Esquema de dosis orales divididas: tres dosis de 2.5 a 5 mg cada 12 horas repetidas semanalmente.

No ha de excederse generalmente de 30 mg/semana.

- Artritis reumatoide:
 - Una sola dosis oral de 7.5 a 20 mg una vez a la semana.
 - Tres dosis orales divididas de 2.5 a 7.5 mg cada 12 horas repetidas semanalmente.

Sin exceder generalmente de 20 mg semanales.

- Artritis reumatoide juvenil de curso poliarticular: la dosis recomendada de inicio es de 10 mg/m² administrada una vez por semana.

La dosis reportadas de metotrexato en estudios clínicos publicados de pacientes pediátricos tienen un rango de 4 a 17 mg/m²/semana o 0.1 a 1.1 mg/kg/semana. El rango de duración de un mes de 7.3 años. En la mayoría de estos estudios, el metotrexato fue administrado oralmente, sin embargo, en algunos casos fue administrado intramuscularmente.

- Micosis fungoides (linfoma cutáneo de células T): la terapia con metotrexato como un agente individual parece producir respuesta clínica en hasta el 50% de los pacientes tratados. Las dosis en estudios tempranos son usualmente de 5 a 50 mg una vez a la semana. La reducción de la dosis o el retiro definitivo debe ser observado por la respuesta del pacientes en el monitoreo hematológico de este. El metotrexato puede administrarse dos veces a la semana en un rango de dosis de 15 a 37.5 mg en pacientes que tienen una respuesta pobre a la terapia semanal. La combinación de regímenes de quimioterapia que incluyen la administración intravenosa de metotrexato a altas dosis con rescate con ácido folínico puede ser utilizado en estado avanzado de la enfermedad.
- Uso en pacientes geriátricos: debido a disminución tanto en la función hepática como renal, así como disminución del almacenamiento de folatos en esta población, deben considerarse dosis relativamente bajas y monitorear estrechamente a estos pacientes en busca de datos tempranos de toxicidad.
- Uso en pacientes con falla renal: se requiere realizar ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Depuración de creatinina (ml/min)	% de dosis estándar a administrar
> 80	Dosis completa
80	75
60	63
50	56
< 50	Utilizar terapia alternativa

Suplementación con folato: en los pacientes con artritis reumatoide, incluyendo artritis reumatoide juvenil de curso poliarticular, o psoriasis, el ácido folínico puede reducir las toxicidades del metotrexato tales como los síntomas gastrointestinales, estomatitis, alopecia y enzimas hepáticas elevadas.



Antes de ingerir un suplemente con folato, es recomendable revisar los niveles de B₁₂, particularmente en adultos de más de 50 años, ya que la administración con folatos puede enmascarar los síntomas de deficiencia de B₁₂.

XIV. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL

Se han notificado casos de sobredosis, en ocasiones mortales, por una errónea administración diaria en lugar de semanal de metotrexato por vía oral. En estos casos, los síntomas más frecuentemente comunicados son reacciones gastrointestinales y hematológicas.

La toxicidad del metotrexato afecta principalmente a los órganos hematopoyéticos. El folinato de calcio es efectivo en la neutralización inmediata de los efectos hematopoyéticos de metotrexato. La terapia parenteral con folinato cálcico debe comenzar en un plazo de una hora tras la administración de metotrexato. La dosis de folinato de calcio debe ser al menos tan alta como la dosis de metotrexato recibida por el paciente.

La sobredosis masiva requiere hidratación y alcalización de la orina para prevenir la precipitación de metotrexato y/o sus metabolitos en los túbulos renales. La hemodíalisis y la diálisis peritoneal no se ha visto que afecten la eliminación de metotrexato. No obstante, se ha conseguido el aclaramiento eficaz de metotrexato con hemodíalisis utilizando el dializador llamado de "alto flujo".

Es importante el control de las concentraciones séricas de metotrexato para determinar la dosis correcta de folinato cálcico y la duración de la terapia.

XV. PRESENTACIÓN O PRESENTACIONES.

- Caja de cartón con un frasco ámbar con 50 o 100 tabletas con 2.5 mg e instructivo anexo.
- Caja de cartón con 50 o 100 tabletas con 2.5 mg en envase de burbuja e instructivo anexo.
- Caja de cartón con frasco de celofán con 50 o 100 tabletas con 2.5 mg e instructivo anexo.

XVI. RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO.

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C en lugar seco.

XVII. LEYENDAS DE PROTECCIÓN.

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Prohibida la venta fraccionada del producto. Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología, con experiencia en quimioterapia antineoplásica. No se use durante el embarazo y lactancia. Léase instructivo anexo. ~~MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.~~

XVIII. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO.

HECHO EN MÉXICO POR:
ULSA TECH S. A. DE C. V.
Av. Doctor R. Michel 2546,
Parque Industrial El Álamo C.P. 44490.
Guadalajara, Jalisco, México.

	DICTAMINADOR MÉDICO
24 FEB. 2021	
Dra. Ariana Pamela Ruiz Ruiz	

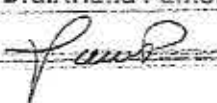
XIX. NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO ANTE LA SECRETARÍA

Reg. No. _____ SSA IV



ULSA TECH

Información para prescribir realizada de acuerdo con lo estipulado en el artículo 42 del reglamento de la Ley General de Salud en materia de publicidad.

		DETERMINADOR MÉDICO
24 FEB. 2021		
RECIBIDO EN	Dra. Ariana Pamela Ruiz Ruiz	
FIRMA		

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

ULMEXTRAL-TAB

Metotrexato
Tabletas
2.5 mg

I. DENOMINACIÓN DISTINTIVA.

ULMEXTRAL-TAB

II. DENOMINACIÓN GENÉRICA.

Metotrexato

III. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN.

Forma farmacéutica: Tableta

Formulación:

Metotrexato sódico equivalente a 25 mg de metotrexato.

Excipiente cbp 1 tableta.

IV. INDICACIONES TERAPÉUTICAS.

Metotrexato está indicado en enfermedad neoplásicas: coriocarcinoma, coriodenoma destruens, mola hidatiforme. El metotrexato se usa solo o en combinación con otros agentes anticancerígenos en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda, cáncer de mama, cánceres epidermoides de cabeza y cuello, micosis fungoides (linfoma cutáneo de células T), cáncer de pulmón, linfoma No-Hodgkin, osteosarcoma, leucemia meníngea.

Otras enfermedades: psoriasis y artritis reumatoide incluyendo artritis reumatoide juvenil de curso poliarticular.

V. CONTRAINDICACIONES.

Metotrexato está contraindicado en:

- Hipersensibilidad conocida al metotrexato o cualquier excipiente de la formulación.
- En pacientes con psoriasis o artritis reumatoide que padezcan de alcoholismo, enfermedad alcohólica del hígado u otras enfermedades hepáticas crónicas.
- Evidencia patente o de laboratorio de síndrome de inmunodeficiencia.
- Discrasias sanguíneas preexistentes, como la hipoplasia de médula ósea, leucopenia, trombocitopenia o anemia significativa.
- Embarazo o lactancia.
- Pacientes con insuficiencia hepática grave.
- Pacientes con insuficiencia renal grave.



CÓDIGO DE BARRAS		DICTAMINADOR	
24 FEB. 2021		FÉDICO	
NOMBRE		Dra. Ariana Pamela Ruiz Ruiz	
FIRMA			

VI. PRECAUCIONES GENERALES.

Metotrexato debe ser utilizado solo por médicos experimentados en quimioterapia.

Los pacientes deben ser informados que en el tratamiento de la psoriasis y artritis reumatoide la administración del tratamiento es una vez a la semana. El médico debe especificar el día de la administración en la receta.

Los paciente deben ser monitorizados apropiadamente durante el tratamiento para poder identificar los signos de posibles efectos tóxicos o reacciones adversas y evaluarlas lo antes posible.

Debido a la posibilidad de reacciones tóxicas graves o incluso fatales, los pacientes deben ser correctamente informados por el médico que los trate de los riesgos involucrados (incluyendo los primeros signos y síntomas de toxicidad) y las medidas de seguridad recomendadas. Se debe informar a los pacientes que deben notificar al médico de inmediato si se presenta algún síntoma de sobredosis y que los síntomas de la sobredosis deben controlarse (incluidas las pruebas de laboratorio periódicas).

La dosis mayores de 20 mg se han asociado con un aumento sustancial de la toxicidad, especialmente depresión de la médula ósea.

Debido al retraso en la excreción del metotrexato en pacientes con insuficiencia renal, estos pacientes deben ser tratados con especial precaución y solo con dosis bajas de metotrexato.

El metotrexato debe utilizarse solo con mucha precaución, si es necesario, en pacientes con una enfermedad hepática significativa, particularmente si esto está o ha estado relacionado con el alcohol.

La administración concomitante de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (ejem. leflunomida) hepatotóxicos o hematotóxicos, no es aconsejable.

Puede aparecer neumonitis intersticial aguda o crónica a menudo asociada a eosinofilia sanguínea y se han comunicado casos de muerte. Los síntomas típicos incluyen disnea, tos (especialmente seca no productiva), dolor torácico y fiebre, por las que los pacientes deben ser monitorizados en cada una de las visitas de seguimiento que se realicen. Los pacientes deben ser informados sobre el riesgo de contraer neumonitis y ser advertidos de la necesidad de contactar con su médico inmediatamente si desarrollan tos o disnea persistente. No se debe administrar metotrexato a pacientes con síntomas pulmonares y se realizará una completa investigación (incluyendo radiografía de tórax) para excluir la infección y los tumores. Si se sospecha que el uso de metotrexato ha provocado una enfermedad pulmonar se debe iniciar un tratamiento con corticosteroides y el tratamiento con metotrexato no debe reiniciarse.

Las enfermedades pulmonares inducidas por metotrexato, como la neumonitis, pueden ocurrir de forma aguda y en cualquier momento durante el tratamiento, no siempre son completamente reversibles y ya se han observado en todas las dosis (incluidas las dosis bajas de 7.5 mg a la semana).

Además, se ha notificado con metotrexato hemorragia alveolar pulmonar cuando se utiliza en indicaciones reumatológicas. Este acontecimiento, también, se puede asociar a vasculitis y otras comorbilidades. Cuando se

sospeche de hemorragia alveolar pulmonar se deben considerar pruebas complementarias rápidas para conformar el diagnóstico.

Se han comunicado muertes asociadas al uso de metotrexato en el tratamiento de la psoriasis.

Para el tratamiento de la psoriasis, el uso de metotrexato debería restringirse a la psoriasis grave recalcitrante e incapacitante que no responde adecuadamente a otras formas de tratamiento, pero solo cuando el diagnóstico ha sido establecido mediante una biopsia y/o después de una consulta dermatológica.

Se deben realizar recuentos sanguíneos completos antes, durante y después del tratamiento. Si se produce un descenso significativo de los glóbulos blancos o de las plaquetas, se debe cesar inmediatamente el tratamiento con metotrexato. Los pacientes deben ser informados sobre la necesidad de notificar todos los signos o síntomas que pueden sugerir una infección.

Metotrexato puede ser hepatotóxico, especialmente en dosis elevadas o en terapias prolongadas. Se han comunicado casos de atrofia hepática, cirrosis, cambios en el perfil lipídico y fibrosis periportal. Dado que los cambios pueden aparecer sin signos previos de toxicidad gastrointestinal o hematológica, es imperativa la determinación previa de la función hepática antes del inicio del tratamiento y la monitorización regular durante la terapia.

Se debe prestar particular atención a la aparición de toxicidad hepática. El tratamiento no se debe empezar o se debe interrumpir si se presenta alguna anomalía en los análisis de la función hepática o en la biopsia hepática o se desarrolla durante la terapia. Esas alteraciones deben volver a su estado normal en un plazo de dos semanas, tras las que puede comenzar de nuevo el tratamiento como establezca el médico.

Se han comunicado en pacientes con una frecuencia del 13 – 20% aumentos temporales de las transaminadas de 2 a 3 veces el límite superior normal. Se debe considerar una reducción de la dosis o una interrupción del tratamiento en caso de un aumento de las enzimas hepáticas. Debido a los potenciales efectos tóxicos en el hígado, no se deben tener medicamentos hepatotóxicos adicionales durante el tratamiento con metotrexato salvo que sea absolutamente necesario y el consumo de alcohol debe ser evitado o reducido en gran medida.

La función renal debe ser monitorizada antes, durante y después del tratamiento mediante pruebas de la función renal y análisis de orina. Si aumenta la creatinina sérica, se debe reducir la dosis. Como el metotrexato se excreta predominantemente por vía renal, se puede esperar mayores concentraciones en casos de insuficiencia renal, lo que puede provocar reacciones adversas graves. En casos de posible insuficiencia renal, se requiere una monitorización más estrecha.

Diarrea y estomatitis ulcerativa son frecuentemente efectos tóxicos y requieren la interrupción de la terapia, si no podría producirse enteritis hemorrágica y muerte por perforación intestinal. Después de la aparición de hematemesis, heces de color negro o sangre en las heces, se debe suspender el tratamiento.

Además, otras condiciones que conducen a la deshidratación, como la emesis, diarrea o estomatitis, pueden aumentar la toxicidad del metotrexato debido a los niveles elevados del principio activo. En estos casos, el uso de metotrexato debe interrumpirse hasta que cesen los síntomas. Es importante determinar cualquier aumento en los niveles de sustancia activa dentro de las 48 horas del tratamiento, de lo contrario puede producirse una toxicidad irreversible por metotrexato.

Metotrexato tiene cierta actividad inmunosupresora y puede disminuir la respuesta inmunológica a la vacunación concomitante. La vacunación con vacunas vivas debe evitarse durante el tratamiento. Los efectos inmunosupresores del metotrexato deben ser tenidos en cuenta cuando las respuestas inmunes de los pacientes son importantes o esenciales. Se debe tener especial atención en los casos de infecciones crónicas inactivas (ejem. herpes zoster, tuberculosis, hepatitis B o C) por su posible activación.

Se han comunicado reacciones adversas graves, incluyendo casos de muerte, con la administración concomitante de metotrexato (generalmente a altas dosis) y medicamentos antiinflamatorios no esteroideos.

Se ha comunicado en raras ocasiones, la aparición de pancitopenia megaloblástica aguda en la administración concomitante con antagonistas de folato como trimetoprim/sulfametoxazol.

Si metotrexato produce una toxicidad grave los pacientes deben ser tratados con ácido fólico. En pacientes con artritis reumatoide o psoriasis, el ácido fólico o suplementos de ácido fólico pueden reducir la toxicidad del metotrexato, tales como síntomas gastrointestinales, estomatitis, alopecia y enzimas hepáticas elevadas.

Se recomienda controlar los niveles de vitamina B12 antes de iniciar la administración de suplementos de ácido fólico, particularmente en adultos mayores de 50 años, ya que la ingesta de ácido fólico puede enmascarar una deficiencia de vitamina B12. Dado que se han producido casos de encefalopatía/leucoencefalopatía en pacientes con cáncer tratados con metotrexato, esto tampoco puede descartarse en pacientes con indicaciones no cancerosas.

Los preparados vitamínicos que contengan ácido fólico u otros derivados pueden alterar la respuesta al metotrexato.

Metotrexato debe ser utilizado con extrema precaución en presencia/historia de infección, úlcera péptica, colitis ulcerosa, debilidad y en personas de avanzada edad- esta contraindicado su uso en pacientes con enfermedad ulcerosa gastrointestinal activa. Si durante el tratamiento se presentara una intensa leucopenia se podría producir, o se una amenaza, una infección bacteriana. En este caso se aconseja interrumpir el tratamiento e iniciar el tratamiento con antibióticos. En depresiones graves de la médula ósea, podría ser necesario realizar transfusiones de sangre o plaquetas.

La dermatitis inducida por radiación y las quemaduras solares pueden reaparecer cuando se está en tratamiento de metotrexato (reacción de recuerdo). Las lesiones psoriásicas pueden exacerbarse durante la irradiación UV y la administración simultánea de metotrexato. Se han notificado reacciones dermatológicas graves, ocasionalmente fatales, que incluyen necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) o síndrome de Stevens-Johnson después de dosis únicas o múltiples de metotrexato.

Se ha comunicado que el metotrexato causa oligospermia, alteraciones de la menstruación y amenorrea en personas, durante el tratamiento y durante un breve periodo después de la interrupción del tratamiento y que causa alteraciones de la fertilidad que afectan a la espermatogénesis y la ovogénesis durante el periodo de administración, efectos que parecen ser reversibles al suspender el tratamiento.

El metotrexato causa embriotoxicidad, abortos y malformaciones fetales en humanos. Por lo tanto, se deben explicar a las mujeres en edad fértil los posibles riesgos de efectos para la reproducción, aborto y malformaciones



ULSA TECH

EXEMPLAR 35

DOCTAMADOR
MÉDICO

24 FEB. 2021

Dra. Ariana Pamela Ruiz Ruiz

congénitas. Se debe confirmar la ausencia de embarazo antes de utilizar metotrexato. Si se trata a mujeres sexualmente maduras, se deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante al menos seis meses después.

La tableta contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

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

Las mujeres no deben quedar embarazadas durante el tratamiento con metotrexato y deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con metotrexato y durante el menos 6 meses después. Antes de iniciar el tratamiento, se debe informar a las mujeres en edad fértil del riesgo de malformaciones asociadas al metotrexato y se debe descartar, con certeza, la existencia de un embarazo tomando las medidas adecuadas, por ejemplo, una prueba de embarazo. Durante el tratamiento se repetirán las pruebas de embarazo cuando esté clínicamente indicado. Se debe asesorar a las mujeres en edad fértil sobre la prevención y la planificación del embarazo.

El metotrexato está contraindicado durante el embarazo en indicaciones no oncológicas. Si se produce un embarazo durante el tratamiento con metotrexato o durante los seis meses siguientes, se debe presentar asesoramiento y se deben realizar exploraciones ecográficas para confirmar que el desarrollo del feto es normal.

En estudios realizados en animales, metotrexato ha mostrado toxicidad para la reproducción, en especial durante el primer trimestre. El metotrexato ha demostrado un efecto teratogénico en humanos; se ha notificado que causa muerte fetal, abortos y/o anomalías congénitas.

El metotrexato es un potente teratogénico para el ser humano, con mayor riesgo de abortos espontáneos, restricción del crecimiento intrauterino y malformaciones congénitas en caso de exposición durante el embarazo.

- Se ha notificado abortos espontáneos en el 42.5% de las mujeres embarazadas expuestas al tratamiento con metotrexato a dosis bajas (menos de 30 mg/semana), comparado con una tasa comunicada del 22.5% en pacientes con la misma enfermedad tratadas con fármacos distintos del metotrexato.
- Se observaron malformaciones congénitas importantes en el 6.6% de los nacidos vivos de mujeres expuestas al tratamiento con metotrexato a dosis bajas (menos de 30 mg/semana) durante el embarazo comparado con, aproximadamente, el 4% de los nacidos vivos de pacientes con la misma enfermedad tratadas con fármacos distintos a metotrexato.

No se dispone de datos suficientes sobre la exposición al metotrexato a dosis de más de 30 mg/semana durante el embarazo, pero cabe esperar tasas más altas de abortos espontáneos y malformaciones congénitas. En los casos en los que se interrumpió el tratamiento con metotrexato antes de la concepción, se han notificado embarazos normales.

Se ha detectado la presencia de metotrexato en la leche materna, por lo tanto, está contraindicada durante la lactancia. La lactancia debe suspenderse antes de iniciar el tratamiento.

VIII. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS.

La incidencia y gravedad de las reacciones adversas agudas están relacionadas, por lo general, con la dosis y frecuencia de administración, la forma de administración y la duración de la exposición. Si ocurren reacciones adversas, se debe reducir la dosis o interrumpir el tratamiento y adoptar las medidas terapéuticas pertinentes, tales como administración de folinato cálcico.

El tratamiento con metotrexato solo debe reanudarse con especial precaución, después de una cuidadosa consideración de la necesidad de tratamiento y con una mayor vigilancia de la posible recurrencia de la toxicidad.

Las reacciones adversas más graves a metotrexato incluyen supresión de la médula ósea, toxicidad pulmonar, hepatotoxicidad, toxicidad renal, neurotoxicidad, eventos tromboembólicos, shock anafiláctico y síndrome de Stevens-Johnson.

Las reacciones adversas al metotrexato observadas con mayor frecuencia incluyen trastornos gastrointestinales y resultados anormales de la función hepática. Otras reacciones adversas que ocurren con frecuencia son leucopenia, anemia, trombocitopenia, dolor de cabeza, cansancio, somnolencia, neumonía, alveolitis/neumonitis intersticial, frecuentemente asociada con eosinofilia, úlceras orales, diarrea, exantema, eritema y prurito. Las reacciones adversas más relevantes son supresión del sistema hematopoyético y trastornos gastrointestinales.

Las reacciones adversas notificadas con metotrexato se muestran a continuación de acuerdo con la clasificación por órgano o sistema.

Infecciones e infestaciones

Frecuente: infecciones.

Poco frecuente: infecciones oportunistas.

Rara: herpes zoster sepsis

Desconocida: sepsis con resultado de muerte, reactivación de infección crónica inactiva.

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos)

Poco frecuentes: linfoma.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuente: leucopenia.

Poco frecuente: depresión de la médula ósea, agranulocitosis, anemia, trastornos hematopoyéticos.

Rara: anemia megalobástica.

Muy rara: hipogammaglobulinemia, trastornos linfoproliferativos, linfadenopatía, neuropatía, anemia aplásica.

Desconocida: pancitopenia, eosinofilia.

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuente: reacciones anafilactoides.

Muy rara: inmunosupresión.

Desconocida: shock anafiláctico, reacciones alérgicas.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Rara: diabetes mellitus.

Trastornos psiquiátricos

Rara: depresión, confusión, alteraciones del estado de ánimo.

Muy rara: insomnio, psicosis.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuente: cefalea, somnolencia, mareos, fatiga.

Poco frecuente: vértigo.

Rara: hemiparesis, parestia.

Muy rara: irritación, disartria, afasia, letargo, edema cerebral, disfunción cognitiva sutil transitoria, sensaciones craneales inusuales, convulsiones, dolor, astenia muscular o parestesia en las extremidades, cambios en el sentido del gusto (saber metálico), meningismo, meningitis aséptica aguda, parálisis.

Desconocida: encefalopatía, leucoencefalopatía.

Trastornos oculares

Muy rara: conjuntivitis, visión borrosa.

Desconocida: problemas de visión, retinopatía.

Trastornos del oído y de laberinto

Muy rara: tinnitus.

Trastornos cardíacos

Rara: pericarditis, derrame pericárdico, taponamiento pericárdico.

Trastornos vasculares

Rara: hipotensión, tromboembolismo.

Muy rara: vasculitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuente: neumonitis, neumonitis intersticial, fibrosis pulmonar/intersticial.

Rara: disnea, faringitis, parálisis respiratoria.

Muy rara: pneumocistis jiroveci, neumonía y otras enfermedades de los pulmones, enfermedad intersticial pulmonar crónica, enfermedad obstructiva pulmonar, pleuritis, efusión pleural, tos seca.

Desconocida: alveolitis intersticial, epistaxis, asma bronquial, hemorragia alveolar pulmonar.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuente: estomatitis, dispepsia, anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal.

Frecuente: úlceras orales, diarrea.

Rara: gingivitis, úlceras gastrointestinales y hemorragia, enteritis, melena.

Muy rara: hematemesis.

Desconocida: megacolon tóxico, pancreatitis.

Trastornos hepatobiliares

Muy frecuentes: pruebas de función hepática anormales (alanina aminotransferasa aumentada, fosfatasa alcalina y bilirrubina).

Poco frecuente: disminución de la albúmina sérica, degeneración grasa del hígado.





ULSA TECH

FARMACIA	
24 FEB. 2021	
Dra. Ariana Pamela Ruiz Ruiz	
<i>[Firma]</i>	

Rara: hepatotoxicidad, fibrosis periportal, cirrosis hepática, hepatitis aguda.

Muy rara: reactivación de la hepatitis crónica, fallo hepático.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuente: erupción eritematosa, alopecia, exantema.

Poco frecuente: prurito, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, erupciones herpetiformes de la piel, aumento de la pigmentación de la piel.

Rara: fotohipersensibilidad, acné, despigmentación, urticaria, eritema multiforme, erosión dolorosa de las placas psoriásicas, ulceraciones cutáneas, onicólisis, aumento de los cambios de la pigmentación ungueal, petequias, vasculitis alérgica, la dermatitis por radiación y las quemaduras solares pueden ser "de recuerdo".

Muy rara: telangiectasis, furunculosis, equimosis, hidradenitis, paronquía aguda.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuente: osteoporosis, artalgia, mialgia, aumento de nódulos reumáticos.

Rara: fractura por estrés.

Desconocida: osteonecrosis mandibulares secundarias a trastornos linfoproliferativos).

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuente: insuficiencia renal, nefropatía, inflamación y ulceración de la vejiga urinaria, micción alterada, disuria.

Rara: oliguria, anuria, trastornos electrolíticos, azotemia.

Muy rara: hematuria.

Desconocida: proteinuria.

Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales

Desconocida: aborto, lesiones fetales.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuente: inflamación vaginal y ulceración.

Rara: disminución de la libido, impotencia, trastornos menstruales.

Muy rara: alteraciones de la ovogénesis u espermatogénesis, oligospermia transitoria, infertilidad, sangrado vaginal, secreción vaginal, ginecomastia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

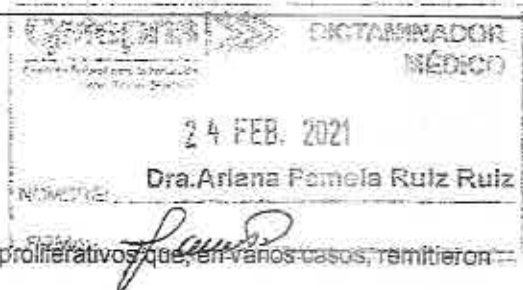
Poco frecuente: escalofríos.

Rara: fiebre, trastorno en la cicatrización de las heridas, astenia.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos

Desconocida: riesgo aumentados de reacciones tóxicas (necrosis de tejidos blandos, osteonecrosis) durante la radioterapia, las lesiones psoriásicas pueden empeorar por la exposición simultánea al metotrexato.

Las reacciones adversas graves gastrointestinales requieren a menudo una reducción de la dosis. La estomatitis ulcerativa y la diarrea requieren la discontinuación del tratamiento con metotrexato debido al riesgo de enteritis ulcerativa y de la perforación intestinal fata.



IX. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Página 9 de 14

En la coadministración de metotrexato y triamtereno se ha informado de aparición de supresión de la médula ósea y reducción de las concentraciones de folato.

La administración de productos hematotóxicos adicionales (ejem, metamizol) aumenta la probabilidad de efectos hematotóxicos graves del metotrexato.

Hay evidencias de que la coadministración de metotrexato y omeprazol prolonga la eliminación del metotrexato por vía renal. La coadministración de inhibidores de la bomba de protones, como omeprazol o pantoprazol, puede causar interacciones. En combinación con pantoprazol, se notificó un único caso de eliminación renal inhibida de metabolito 7-hidroximetrexato, con mialgia y escalofríos.

El metotrexato puede disminuir el aclaramiento de la teofilina, los niveles de teofilina deben ser monitorizados con el uso concurrente de metotrexato. Debe evitarse el consumo excesivo de bebidas que contienen cafeína o teofilina (café, refrescos que contienen cafeína, té negro) durante el tratamiento con metotrexato, ya que la eficacia del metotrexato puede reducirse debido a la posible interacción entre metotrexato y metilxantinas en los receptores de adenosina.

Se deben tener en cuenta las interacciones farmacocinéticas entre metotrexato, medicamentos anticonvulsivantes (niveles sanguíneos reducidos de metotrexato) y 5-fluorouracilo (aumentado de la mitad de 5-fluorouracilo).

Sin embargo, se ha notificado que la administración concomitante de levetiracetam y metotrexato disminuye el aclaramiento de metotrexato, lo que resulta en una concentración de metotrexato en sangre aumentada/prolongada a niveles potencialmente tóxicos. Los niveles de metotrexato y levetiracetam en sangre deben controlarse cuidadosamente en pacientes tratados con los dos fármacos.

El metotrexato aumenta los niveles plasmáticos de la mercaptopurina. La combinación de ambos requiere un ajuste de la dosis.

Debido a su posible efecto sobre el sistema inmune, el metotrexato puede falsear los resultados de las vacunas y las pruebas (procedimientos inmunológicos para registrar la reacción inmune). Durante el tratamiento con metotrexato, no se debe realizar la vacunación concurrente con vacunas vivas.

Existe un riesgo de exacerbación de las convulsiones por disminución de la absorción digestiva de fenitoína por fármacos citotóxicos o un riesgo de aumento de la toxicidad o de pérdida de eficacia del medicamento citotóxico debido al aumento del metabolismo hepático por fenitoína.

La ciclosporina puede potenciar la eficacia y la toxicidad del metotrexato. Cuando se usan de manera combinada existe un riesgo de excesiva inmunosupresión con riesgo de linfoproliferación.

El uso de óxido nítrico potencia el efecto del metotrexato sobre el metabolismo del folato, dando lugar a toxicidad en forma de mielosupresión imprevisible grave y estomatitis, si bien este efecto se puede reducir mediante la administración de folinato calcio, se debe evitar el uso concomitante.



Debe tenerse en cuenta el retraso en el aclaramiento del metotrexato cuando se utiliza en combinación con otros medicamentos citostáticos.

El uso de radioterapia durante la administración de metotrexato puede incrementar el riesgo de necrosis ósea o de tejidos blandos.

Particularmente en el caso de cirugía ortopédica donde la susceptibilidad a la infección es alta, se debe usar con precaución una combinación de metotrexato con medicamentos inmunomoduladores.

El metotrexato administrado concomitante con citarabina puede incrementar el riesgo de eventos adversos neurológicos tales como: cefalea, parálisis, coma y episodios parecidos a la apoplejía.

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

Los estudios de toxicidad crónica en ratones, ratas y perros han mostrado efectos tóxicos en forma de lesiones gastrointestinales, mielosupresión y hepatotoxicidad. Los estudios en animales muestran que metotrexato perjudica la fertilidad y es embrio y fetotóxico. Se han identificado efectos teratogénicos en cuatro especies (rata, ratón, conejo y gato). En monos *Rhesus* no se produjeron malformaciones.

Metotrexato es mutagénico *in vivo* e *in vitro*. Existen evidencias de que metotrexato causa aberraciones cromosómicas en células animales y en las células de la médula ósea en humanos, pero la importancia clínica de estos hallazgos no se ha establecido. Los estudios de carcinogénesis en roedores no han indicado un aumento de la incidencia de tumores.

El metotrexato afecta a la espermatogénesis y la ovogénesis y puede disminuir la fertilidad. Se ha notificado que metotrexato causa oligospermia, alteración de la menstruación y amenorrea en humanos. Estos efectos parecen ser reversibles tras la interrupción del tratamiento en la mayoría de los casos.

XI. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN.

En el tratamiento de enfermedades reumáticas o enfermedades de la piel que requieren una dosificación una vez por semana, metotrexato solo debe administrarse una vez por semana. Los errores de administración durante el uso de metotrexato pueden producir reacciones adversas graves, incluida la muerte.

Metotrexato solo lo deben prescribir médicos con experiencia en el uso de metotrexato y con un total conocimiento de los riesgos del tratamiento con metotrexato. Debe advertirse explícitamente al paciente que metotrexato se administra solo una vez por semana.

Las dosis y los esquemas empleados varían mucho y se necesitan ajustar a la toxicidad de la médula ósea.

• Enfermedades neoplásicas:

Dosis (mg/m ²)	Frecuencia
Dosis convencional	
15 a 20	Dos veces por semana
30 a 50	Una vez por semana

Dosis de metotrexato	Nivel de metotrexato a 48 horas (M)	Tiempo (h) después de metotrexato	Dosis de ácido folínico	
			mg/m ² cada 6 horas	Número de dosis
50 – 200 mg/kg durante 6 horas	$>5 \times 10^{-7}$	48	15	7
	$>5 \times 10^{-7}$	48	15	8
	$>1 \times 10^{-6}$	48	100	8
	$>2 \times 10^{-6}$	48	200	8
	$>5 \times 10^{-6}$	96	Continúen la terapia previa hasta que el nivel sea $>5 \times 10^{-7}$	

Incluye hidratación previa durante 12 horas para establecer una diuresis alcalina, utilizando 1.5 L/m² de líquido que contenga 10 mEq de bicarbonato y 20 mEq de KCl/L (la orina debe tener un pH $\geq$ de 7.0).

• Psoriasis:

- Dosis única por semana oral: 10 a 25 mg/semana.
- Esquema de dosis orales divididas: tres dosis de 2.5 a 5 mg cada 12 horas repetidas semanalmente.

No ha de excederse generalmente de 30 mg/semana.

• Artritis reumatoide:

- Una sola dosis oral de 7.5 a 20 mg una vez a la semana.
- Tres dosis orales divididas de 2.5 a 7.5 mg cada 12 horas repetidas semanalmente.

Sin exceder generalmente de 20 mg semanales.

- Artritis reumatoide juvenil de curso poliarticular: la dosis recomendada de inicio es de 10 mg/m² administrada una vez por semana.

La dosis reportadas de metotrexato en estudios clínicos publicados de pacientes pediátricos tienen un rango de 4 a 17 mg/m²/semana o 0.1 a 1.1 mg/kg/semana. El rango de duración de un mes de 7.3 años. En la mayoría de estos estudios, el metotrexato fue administrado oralmente, sin embargo, en algunos casos fue administrado intramuscularmente.

- Micosis fungoides (linfoma cutáneo de células T): la terapia con metotrexato como un agente individual parece producir respuesta clínica en hasta el 50% de los pacientes tratados. Las dosis en estudios tempranos son usualmente de 5 a 50 mg una vez a la semana. La reducción de la dosis o el retiro definitivo debe ser observado por la respuesta del pacientes en el monitoreo hematológico de este. El metotrexato puede administrarse dos veces a la semana en un rango de dosis de 15 a 37.5 mg en pacientes que tienen una respuesta pobre a la terapia semanal. La combinación de regímenes de quimioterapia que incluyen la administración intravenosa

24 FEB. 2021

Dra. Ariana Pamela Ruiz Ruiz

de metotrexato a altas dosis con rescate con ácido folínico puede ser utilizado en estado avanzado de la enfermedad.

- Uso en pacientes geriátricos: debido a disminución tanto en la función hepática como renal, así como disminución del almacenamiento de folatos en esta población, deben considerarse dosis relativamente bajas y monitorear estrechamente a estos pacientes en busca de datos tempranos de toxicidad.
- Uso en pacientes con falla renal: se requiere realizar ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Depuración de creatinina (ml/min)	% de dosis estándar a administrar
> 80	Dosis completa
80	75
60	63
50	56
< 50	Utilizar terapia alternativa

Suplementación con folato: en los pacientes con artritis reumatoide, incluyendo artritis reumatoide juvenil de cursos poliarticular, o psoriasis, el ácido folínico puede reducir las toxicidades del metotrexato tales como los síntomas gastrointestinales, estomatitis, alopecia y enzimas hepáticas elevadas.

Antes de ingerir un suplemento con folato, es recomendable revisar los niveles de B₁₂, particularmente en adultos de más de 50 años, ya que la administración con folatos puede enmascarar los síntomas de deficiencia de B₁₂.

XII. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL

Se han notificado casos de sobredosis, en ocasiones mortales, por una errónea administración diaria en lugar de semanal de metotrexato por vía oral. En estos casos, los síntomas más frecuentemente comunicados son reacciones gastrointestinales y hematológicas.

La toxicidad del metotrexato afecta principalmente a los órganos hematopoyéticos. El folinato de calcio es efectivo en la neutralización inmediata de los efectos hematopoyéticos de metotrexato. La terapia parenteral con folinato cálcico debe comenzar en un plazo de una hora tras la administración de metotrexato. La dosis de folinato de calcio debe ser al menos tan alta como la dosis de metotrexato recibida por el paciente.

La sobredosis masiva requiere hidratación y alcalización de la orina para prevenir la precipitación de metotrexato y/o sus metabolitos en los túbulos renales. La hemodiálisis y la diálisis peritoneal no se ha visto que afecten la eliminación de metotrexato. No obstante, se ha conseguido el aclaramiento eficaz de metotrexato con hemodiálisis utilizando el dializador llamado de "alto flujo".

Es importante el control de las concentraciones séricas de metotrexato para determinar la dosis correcta de folinato cálcico y la duración de la terapia.

XIII. PRESENTACIÓN O PRESENTACIONES.

Caja con 50 tabletas de 2.5 mg de metotrexato:

- Caja de cartón con un frasco ámbar con 50 o 100 tabletas con 2.5 mg e instructivo anexo.
- Caja de cartón con 50 o 100 tabletas con 2.5 mg en envase de burbuja e instructivo anexo.
- Caja de cartón con tira de alupolial con 50 o 100 tabletas con 2.5 mg e instructivo anexo.



24 FEB. 2021	
Dra. Ariana Pamela Ruiz Ruiz	
<i>[Signature]</i>	

XIV. LEYENDAS DE PROTECCIÓN.

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Prohibida la venta fraccionada del producto. Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología, con experiencia en quimioterapia antineoplásica. No se use durante el embarazo y lactancia. Léase instructivo anexo.

~~MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.~~

XV. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO.

HECHO EN MÉXICO POR:
ULSA TECH S. A. DE C. V.
Av. Doctor R. Michel 2546,
Parque Industrial El Álamo C.P. 44490.
Guadalajara, Jalisco, México.

XVI. NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO ANTE LA SECRETARIA

Reg. No. _____ SSA IV

Información para prescribir realizada de acuerdo con lo estipulado en el artículo 42 del reglamento de la Ley General de Salud en materia de publicidad.

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

SIN TEXTO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
COORDINACIÓN DE CONTROL DE ABASTO
COORDINACIÓN TÉCNICA DE PLANEACIÓN

RESULTADO TÉCNICO DE LA EVALUACIÓN DE INCLUSIÓN DE MARCA DEL REGISTRO SANITARIO PARA EL MEDICAMENTO No. 021M2021 SSA
PRESENTADA POR EL PROVEEDOR

GABAME, S.A. DE C.V.

EN ATENCIÓN A LA SOLICITUD DEL PROVEEDOR PRESENTADA ANTE LA COORDINACIÓN DE CONTROL DE ABASTO MEDIANTE ESCRITO, PARA
LA INCLUSIÓN DE MARCA A TRAVÉS DE CONVENIO MODIFICATORIO, PARA LA CLAVE QUE AMPARA EL CONTRATO NÚMERO **U220756**, EL CUAL
DERIVÓ DEL PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN LA-012M7B997-E115-2022.

ESTA COORDINACIÓN TÉCNICA DE PLANEACIÓN, EN SU CARÁCTER DE ÁREA TÉCNICA Y CONFORME A LOS NUMERALES 4.25 INCISO e), 4.39 Y
5.39 INCISO a) DE LAS POLÍTICAS, BASES Y LINEAMIENTOS EN MATERIA DE ADQUISICIONES, ARRENDAMIENTOS Y SERVICIOS DEL IMSS
ACTUALIZADAS EL 14 DE DICIEMBRE DE 2021, 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	PAÍS DE ORIGEN	
010 000 1799 00 01	METOTREXATO TABLETA CADA TABLETA CONTIENE METOTREXATO SÓLIDO EQUIVALENTE A 2.5 MG DE METOTREXATO LÍQUIDO CON 10 TABLETAS	021M2021 SSA	ULMEXTRA TAB	MÉXICO	

ATENTAMENTE

MTRA. KARINÁ DEL ROCÍO SÁRMIENTO CASTELLANOS
TITULAR DE LA COORDINACIÓN TÉCNICA DE PLANEACIÓN

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Fecha de emisión: 10/02/2024
CDH/IV/tlv

SIN TEXTO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

UNIDAD DE PLANEACIÓN EN SALUD

COORDINACIÓN DE INNOVACIÓN EN SALUD

DIVISIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD

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

EN ATENCIÓN A LA SOLICITUD DEL PROVEEDOR PRESENTADA ANTE LA COORDINACIÓN DE CONTROL DE ABASTO MEDIANTE ESCRITO, PARA LA INCLUSIÓN DEL (OS) REGISTRO(S) SANITARIO(S) A TRAVÉS DE CONVENIO MODIFICATORIO, PARA LA(S) CLAVE(S) QUE AMPARA EL CONTRATO NÚMERO **U220756**, EL CUAL DERIVÓ DEL PROCEDIMIENTO DE LICITACIÓN **LA-012M7B997-E115-2022**

LA DIVISIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD, EN SU CARÁCTER DE ÁREA TÉCNICA Y CONFORME A LOS NUMERALES 4.25 INCISO e), 4.39 Y 5.3.9 INCISO a) DE LAS POLÍTICAS, BASES Y LINEAMIENTOS EN MATERIA DE ADQUISICIONES, ARRENDAMIENTOS Y SERVICIOS DEL IMSS ACTUALIZADAS EL 14 DE DICIEMBRE DE 2017, EN APEGO AL APARTADO DE "INCLUSIÓN DE REGISTROS SANITARIOS" DEL ANEXO TÉRMINOS Y CONDICIONES CONTENIDOS EN EL PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN DEL CUAL SE DERIVA DEL 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 DEL "REGISTRO SANITARIO", EMITIENDO EL SIGUIENTE:

RESULTADO TÉCNICO

CLAVE	MEDICAMENTO	DESCRIPCIÓN	INDICACIÓN	EMPRESA	NÚMERO	FECHA DE EXPEDICIÓN	FECHA DE VINCIMIENTO	EVALUACIÓN
010.000.1759.00	METOTREXATO	TABLETA. Cada tableta contiene: Metotrexato sólido equivalente a 2.5 mg de metotrexato. Envase con 50 tabletas.	Leucemia linfocítica aguda. Conocarcinoma. Cáncer de la mano. Carcinoma epidermoide de la cabeza y el cuello. Linfomas. Sarcoma osteogénico. Prevención de la infiltración leucémica de las meninges y del sistema nervioso central. Artritis reumatoide. Psoriasis.	ULSA TECH, S.A. DE C.V.	021M2021 SSA	24/02/2021	24/02/2026	De acuerdo con la información proporcionada por la empresa, el Registro Sanitario 021M2021 SSA está vigente y cumple con la descripción del Libro de Medicamentos del Compendio Nacional de Insumos para la Salud.

ATENTAMENTE

DR. MARCO ANTONIO SANMARTIN URIBE
TITULAR DE LA DIVISIÓN

SIN TEXTO

HACIENDA

2020

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.

MTR. JOSÉ ANTONIO OLIVAREZ GODÍNEZ

Director de Administración

Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)

Presente.

18.42

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
DIVISION DE CONTRATACIONES

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 requirientes 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/AB/

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 rebosen, 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.

ANEXO
DIVISIÓN DE CONTRATACIÓN



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 aquellas 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 "Función 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.

RECIBIDO
DIVISION



Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas

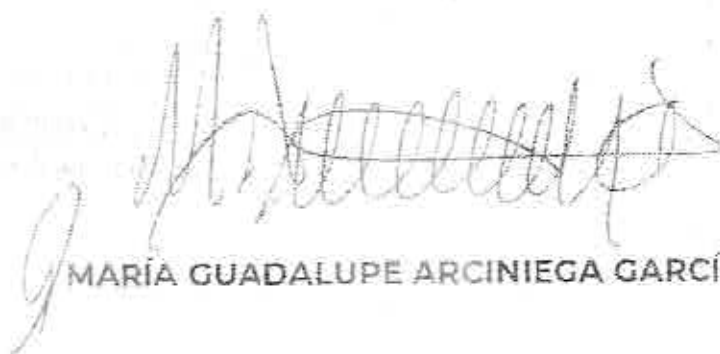
OFICIO No. UNCP/700/TU/AD/

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/EOG/MMP

Turno: 1-320-20

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



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Dirección Jurídica

"2009, Año de la Reforma Liberal"

México, D. F., a 23 de abril de 2009.

Oficio circular 09 52 17 61 4000/ 0216

C.C. DIRECTORES NORMATIVOS, TITULARES DE UNIDAD,
COORDINADORES NORMATIVOS, DELEGADOS ESTATALES,
REGIONALES Y DEL DISTRITO FEDERAL, Y DIRECTORES DE
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD.

El pasado 11 de febrero del año en curso, esta Dirección a mi cargo comunicó a ustedes a través del Oficio Circular Núm. 095217614000/95, diversos lineamientos relacionados con el *Decreto por el que se reforman los artículos 5 A, fracción XVIII, 27, primer párrafo, 272, 277 A, párrafos primero, segundo y tercero, 277 E, primer párrafo y 277 F, de la Ley del Seguro Social*, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 16 de enero de 2009, para ser observados en la tramitación de los diversos asuntos que son de su responsabilidad.

En relación con lo anterior, dadas las diversas consultas recibidas, y de acuerdo con las instrucciones giradas por el Director General de este Instituto, Daniel Karam Toumeh, a continuación me permito formular algunas precisiones a lo previsto por el artículo 277 F, párrafos tercero y cuarto, de la invocada Ley del Seguro Social, en cuanto a los servidores públicos facultados para suscribir los convenios modificatorios de los contratos plurianuales que hubiesen sido autorizados por el H. Consejo Técnico de este Instituto.

Para tal efecto, es de señalarse que en tratándose de **convenios modificatorios** de contratos plurianuales relativos a adquisiciones, arrendamientos y servicios, así como de obras públicas y servicios relacionados con las mismas, **que impliquen** erogar una cantidad igual o mayor al importe equivalente a **190,150 veces el salario mínimo general vigente para el Distrito Federal** en el año que corresponda, deberán ser suscritos, en forma indelegable, por el Director General de este Organismo, previa validación y registro de la Dirección Jurídica.

ANEXOS
DIVISIÓN DE ASUNTOS



0216

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Dirección Jurídica

"2009, Año de la Reforma Liberal"

En el caso de que los convenios modificatorios sean inferiores al importe equivalente a **190,150 veces el salario mínimo general vigente para el Distrito Federal** en el año que corresponda, éstos deberán de ser formalizados por los servidores públicos facultados en términos del Reglamento Interior del Instituto Mexicano del Seguro Social (RIIMSS), que se indican a continuación:

- Directores Normativos, Titulares de Unidad y Coordinadores Normativos, conforme a lo dispuesto en el artículo 6, fracción I, del RIIMSS.
- Delegados, conforme a lo dispuesto en el artículo 144, fracción XXII, del RIIMSS.
- Directores de Unidad Médica de Alta Especialidad, conforme a lo dispuesto en el artículo 148, fracción XVI, del RIIMSS.

Lo anterior encuentra su fundamento en lo dispuesto en el artículo 52, penúltimo párrafo, de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público, que a letra dice:

Artículo 52.- ...

...

...

...

Cualquier modificación a los contratos deberá formalizarse por escrito por parte de las dependencias y entidades, los instrumentos legales respectivos serán suscritos por el servidor público que lo haya hecho en el contrato o quien lo sustituya o esté facultado para ello.

...

Sin otro particular, les saludo cordialmente.

Lic. Fernando Gutiérrez Domínguez
Director.

Copia para:

- Mtro Daniel Karam Toumei.- Director General del IMSS.- Presente.
- Ing. José Luis Córdova Rodríguez.- Titular del Órgano Interno de Control en el IMSS.- Presente.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

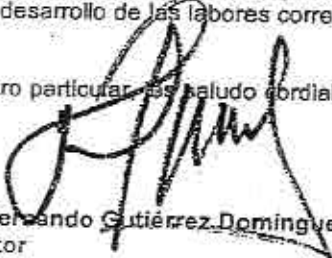
DIRECCIÓN JURÍDICA

Para tal efecto, el envío del contrato deberá efectuarse conforme a lo indicado en los oficios circular Nos. 0952174000/0728 y 095217400/0917, de fechas 1 de noviembre de 2005 y 13 de diciembre de 2006, respectivamente.

Cabe recordar, que en términos del artículo 8, primer párrafo, del Reglamento antes citado, los servidores públicos que intervienen en los procedimientos de contratación que tengan por objeto adquisiciones, arrendamientos y la prestación de servicios, así como de obra pública y servicios relacionados con la misma, a que se refiere el artículo 277 F, de la Ley del Seguro Social, son directamente responsables de que dichos procedimientos se ajusten a las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas aplicables, así como del cumplimiento de las obligaciones y derechos que deriven de los contratos y convenios correspondientes.

Finalmente, en razón de la importancia de las reformas referidas, solicito a ustedes verificar que se hagan del conocimiento del personal de las áreas bajo su dependencia, a fin de que su contenido sea puntualmente observado en el desarrollo de las labores correspondientes.

Sin otro particular, me saludo cordialmente.


Lic. Fernando Gutiérrez Domínguez
Director

Copia para:

- Mtro. Juan Francisco Molinar Horcasitas.- Director General.- Presente.
- Ing. José Luis Córdova Rodríguez.- Titular del Órgano Interno de Control.- Presente.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

SIN TEXTO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN JURÍDICA

A este respecto, cabe señalar que en materia de contabilidad, el 31 de diciembre de 2008, se publicó en el Diario Oficial de la Federación el Decreto por el que se expide la Ley General de Contabilidad Gubernamental y se derogan diversas disposiciones de la Ley Federal de Presupuesto y Responsabilidad Hacendaria. El Decreto y la Ley que se expide en el mismo, entraron en vigor el 1 de enero de 2009, conforme a lo dispuesto en el respectivo Artículo Primero Transitorio.

El Decreto referido, en su Artículo Segundo Transitorio, derogó el Título Quinto De la Contabilidad Gubernamental, los Capítulos I. De la Valuación del Patrimonio del Estado, II De los Catálogos de Cuentas y del Registro Contable de las Operaciones y III De la Formulación de Estados Financieros y los artículos 86 a 105, de la Ley Federal de Presupuesto y Responsabilidad Hacendaria.

Además, el Artículo Décimo Segundo Transitorio, de la Ley citada, establece que: "Cuando en materia de contabilidad gubernamental, una disposición legal haga referencia a la Ley Federal de Presupuesto y Responsabilidad Hacendaria, se aplicará lo previsto en esta Ley."

En tal virtud, en materia de contabilidad el Instituto deberá seguir atendiendo lo dispuesto en los artículos 272 y 277 E, de la Ley del Seguro Social y, supletoriamente, deberá acatar la Ley General de Contabilidad Gubernamental que es el ordenamiento aplicable en esa materia.

3. Artículo 277 F.

La reforma a este artículo establece en la Ley del Seguro Social las condiciones conforme a las cuales el Instituto puede celebrar contratos plurianuales de obras públicas, adquisiciones, arrendamientos o servicios que se consideren conducentes, previa autorización del H. Consejo Técnico. Asimismo, a diferencia de la disposición anterior, que centralizaba en el Director General la suscripción de ese tipo de contratos, la nueva disposición establece que serán formalizados por los servidores públicos que establezca el Reglamento Interior del Instituto.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN JURÍDICA

En esta virtud, en términos del Decreto de reformas a que se ha hecho referencia, para obtener la autorización para suscribir este tipo de instrumentos jurídicos, será necesario justificar ante el Consejo Técnico lo siguiente:

- a) Que su celebración representa ventajas económicas o que sus términos o condiciones son más favorables, considerando en su caso, la vigencia de las patentes de los bienes a adquirir;
- b) El plazo de la contratación y que el mismo no afectará negativamente la competencia económica en el sector de que se trate;
- c) Identificar el gasto corriente o de inversión correspondiente, y
- d) Desglosen el gasto a precios del año tanto para el ejercicio fiscal correspondiente, como para los subsecuentes.

Lo dispuesto en los incisos anteriores, no será aplicable a los contratos plurianuales que hayan sido sometidos a la autorización del Consejo Técnico, con anterioridad a la entrada en vigor del Decreto en comentario, es decir, antes del 17 de enero del presente año.

Sin embargo, los contratos plurianuales que se deban formalizar con posterioridad a dicha fecha, deberán ser suscritos por los servidores públicos que se indican a continuación, conforme a las facultades orgánicas otorgadas por el Reglamento Interior del Instituto Mexicano del Seguro Social, en los artículos que para cada caso se precisan.

- > Directores Normativos, Titulares de Unidad y Coordinadores Normativos, conforme a lo dispuesto en el artículo 6, fracción I.
- > Delegados, conforme a lo dispuesto en el artículo 144, fracción XXIII.
- > Directores de Unidad Médica de Alta Especialidad, conforme a lo dispuesto en el artículo 148, fracción XVI.

En consecuencia, únicamente se deberán enviar a esta Dirección Jurídica, para efectos de su firma por parte del Director General, aquellos contratos de este tipo cuya cuantía sea igual o mayor al importe equivalente a 190,150 veces el salario mínimo general vigente en el Distrito Federal, en alguno de los años de vigencia de dicho contrato.

MÉXICO

Dirección de Administración
Unidad de Administración
Coordinación de Adquisición de Bienes y
Contratación de Servicios
Coordinación Técnica de Contratos e
Investigación de Mercados
División de Contratos



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón"

Oficio número 09-53-84-61-14A1/2014/ **850**

México, Distrito Federal, a 28 de enero de 2015.

CC. PERSONAL ADSCRITO
A LA DIVISIÓN DE CONTRATOS
Presentes.

Me refiero al resultado de la Auditoría número 115/2014 practicada por el Órgano Interno de Control en este Instituto a la Coordinación de Adquisición de Bienes y Contratación de Servicios, en específico a la observación 4510 **"Convenio Modificadorio de Ampliación que no cumple con la legislación"**, en la cual se emitió la recomendación preventiva en el sentido de **"...El Titular de la Coordinación Adquisición de Bienes y Contratación de Servicios, instruirá a quien corresponda, a efecto de que se fortalezcan los mecanismos de control y seguimiento que permitan el estricto cumplimiento al marco de legalidad y normativo, y se formalicen los instrumentos legales por los servidores públicos que lo haya hecho en el contrato primigenio o quienes los sustituyan o estén facultados para ello"**.

Al respecto, y por Instrucciones del Titular de la Coordinación Técnica de Contratos e Investigación de Mercados, me permito solicitarles que para la elaboración y formalización de los instrumentos legales que resulten de los procedimientos de contratación que contempla la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público, se deberán observar y tener por acreditadas las facultades y/o atribuciones con que cuentan los servidores públicos para la suscripción de los mismos, así como del o de los representantes legales de los proveedores.

Misma situación ocurre con la elaboración y suscripción de los Convenios Modificatorios que en derecho proceden, los cuales previa justificación de lo contrario, deberán ser suscritos por los servidores públicos que en su momento hayan suscrito el contrato del que derive el convenio en comento, o en su caso por el servidor público que esté facultado para ello.

No debe pasar desapercibido que para la suscripción de los contratos plurianuales y los convenios modificatorios que resulten, y los cuales se requiera invariablemente la firma del Director General de este Instituto, se deberá de observar lo señalado en los oficios circulares números 095217614000/95 de fecha 11 de febrero de 2009 y 085217614000/0216 del 23 de abril del mismo año, signados por el Director Jurídico de este Instituto, los cuales se agregan para su conocimiento al presente oficio.

Sin otro particular, reciban un cordial saludo.

Atentamente

Lic. Aída Aguilera López.
Titular

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

C.c.p.Lic. Juan Rogelio Gutiérrez Castillo.-Coordinador de Adquisición de Bienes y Contratación de Servicios.- Presente.
Mtro. Javier Adolfo Soto Soto.- Coordinador Técnico de Contratos e Investigación de Mercados.- Presente.

HMF

Recibí
29-01-15

SM-TEXT-O



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN JURÍDICA

México, D. F., a 11 de febrero de 2009.

Oficio circular 095217614000/95

**C.C. DIRECTORES NORMATIVOS, TITULARES
DE UNIDAD, COORDINADORES NORMATIVOS,
DELEGADOS ESTATALES, REGIONALES Y
DEL DISTRITO FEDERAL, Y DIRECTORES
DE UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD**

En virtud de las diversas consultas formuladas a esta Dirección Jurídica con motivo de la entrada en vigor del *Decreto por el que se reforman los artículos 5 A, fracción XVIII, 27, primer párrafo, 272, 277 A, párrafos primero, segundo y tercero, 277 E, primer párrafo y 277 F, de la Ley del Seguro Social*, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 16 de enero del año en curso, con fundamento en lo establecido en el artículo 75, fracción I del Reglamento interior del Instituto Mexicano del Seguro Social, me permito comunicar a Usted lo siguiente:

1. Artículos 5 A, fracción XVIII, y 27, primer párrafo.

La reforma tiene el propósito de establecer en el artículo 5 A, fracción XVIII, únicamente la definición de **salario**, remitiendo para tal efecto a lo previsto en la Ley Federal del Trabajo y, por separado, en el artículo 27 se establece para efectos de la Ley del Seguro Social, la forma en que se integra el salario base de cotización, señalando en primer lugar los conceptos que lo integran y en segundo, aquéllos que se exceptúan de integrarlo, así como las condiciones en que será procedente su exclusión.

Por consiguiente, en los actos administrativos que el Instituto emita en su carácter de Organismo Fiscal Autónomo, tales como cédulas de liquidación de cuotas, en los que se haga referencia al salario base de cotización, será necesario que entre los fundamentos legales de esos actos se cite el artículo 27, de la Ley del Seguro Social, en adición al artículo 5 A, fracción XVIII.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN JURÍDICA

2. Artículos 272, 277 A y 277 E.

Las reformas a estos artículos confirman que en materia de presupuesto, gasto y contabilidad, el Instituto Mexicano del Seguro Social se rige por lo dispuesto en la Ley del Seguro Social y sólo en lo no previsto expresamente en ella, se aplican como normas supletorias la Ley Federal de Presupuesto y Responsabilidad Hacendaria y disposiciones que de ella emanen.

De esta forma, se ratifica que el Instituto se sujetará exclusivamente al régimen que establece la Ley del Seguro Social, ejerciendo las atribuciones que la misma le confiere de manera ejecutiva, con autonomía de gestión y técnica, no solamente en el ámbito de la recaudación y administración de las contribuciones que le corresponden, (ingresos) sino también en lo relativo al régimen de presupuestación y gasto de los recursos que en tal concepto reciba y administre.

Es decir, que mediante estas reformas el Poder Legislativo reitera la decisión que se tomó en el año 2001, de dotar al IMSS con un régimen financiero propio, a fin de fortalecer la capacidad de respuesta financiera que debe tener, inexcusablemente, frente a sus asegurados y beneficiarios, para cumplir cabalmente con las importantes funciones que en materia de seguridad social le asignan la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos y la Ley del Seguro Social.

Asimismo, mediante la reforma en comento se adecuan las denominaciones de diversas dependencias de la Administración Pública Federal que se citan en los artículos reformados, así como de la Ley Federal de Presupuesto y Responsabilidad Hacendaria, con lo cual, las referencias normativas estarán acordes con la legislación actualmente en vigor, dando una mayor certeza y seguridad jurídicas al señalar la autoridad respectiva y la ley aplicable, en su caso.

Especial mención merece el tema de la contabilidad institucional. Como se indicó en párrafos anteriores, el artículo 272 de la Ley del Seguro Social hoy vigente, señala que el Instituto, en materia de presupuesto, gasto y su contabilidad, se regirá por lo dispuesto en esta Ley y, en lo no previsto expresamente en ella, aplicará la Ley Federal de Presupuesto y Responsabilidad Hacendaria y disposiciones que de ella emanen.