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

IMSS	**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° 3 (TRES)** **AL CONTRATO NÚMERO** **012M7B997E11522062** **REGISTRO SAI U220779**

CONVENIO MODIFICATORIO NÚMERO **3 (TRES)** AL CONTRATO ABIERTO PLURIANUAL NÚMERO **012M7B997E11522062** CON REGISTRO SAI **U220779** PARA LA "ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS PARA LOS EJERCICIOS 2023-2024 (618 CLAVES)",, QUE CELEBRAN, POR UNA PARTE, EL **INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**, EN ADELANTE **"EL INSTITUTO",** REPRESENTADO POR LA **C. ELVIA ASCENCIO MILLÁN,** EN SU CARÁCTER DE TITULAR DE LA COORDINACIÓN TÉCNICA DE BIENES Y SERVICIOS Y APODERADA LEGAL, Y POR LA OTRA, LA EMPRESA DENOMINADA **MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.,** EN LO SUCESIVO **"EL PROVEEDOR"**, REPRESENTADA POR EL **C. JESÚS OMAR GONZÁLEZ MARTÍNEZ,** 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:

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

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 a partir del 1° de enero de 2023 hasta el 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.

IV.- Con fecha 16 de mayo de 2023, **"LAS PARTES"** suscribieron el convenio modificatorio número **1 (uno)** a través del cual se acordó la inclusión de marca y registro sanitario, para las claves 010 000 1760 00 y 010 000 1776 00.

V.- Con fecha 20 de septiembre de 2023, **"LAS PARTES"** suscribieron el convenio modificatorio número **2 (dos)** a través del cual se acordó incluir el registro y marca sanitario para las claves 010 000 4228 00 00 y 010 000 3003 00 00.

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

I.- "EL INSTITUTO" declara, a través de su Titular de la Coordinación Técnica de Bienes y Servicios y Apoderada Legal, que:

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

I.1.- Por oficio número 09 53 84 61 1800/2023008133 de fecha 07 de diciembre de 2023, el Titular de la Coordinación de Control de Abasto de **"EL INSTITUTO"**, en apego a lo dispuesto en el cuarto párrafo 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/**11712**/2023, de fecha 12 de diciembre de 2023, recibido el mismo día, mes y año, la Titular de la División de Bienes Terapéuticos solicitó al Titular de la División de Contratos la elaboración del presente convenio, remitiendo para tal efecto el soporte documental correspondiente, mismo que se agrega al **Anexo 1 (uno)** del presente instrumento jurídico.

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, se elabora el presente convenio modificatorio a fin de realizar la Inclusión de la Marca y el Registro Sanitario, de conformidad con lo siguiente:

Clave	Marca o Denominación Distintiva	Registro Sanitario	Titular del Registro Sanitario	País de Origen
010 000 1760 00 00	ZUMOTREX	397M2016 SSA	Zurich Pharma, S.A. de C.V.	México
010 000 1765 00 00	ZUCLODOX	217M2009 SSA	Zurich Pharma, S.A. de C.V.	México
010 000 1770 00 00	BLESTINIB	261M2014 SSA	Zurich Pharma, S.A. de C.V.	México
010 000 1776 00 00	ZUMOTREX	397M2016 SSA	Zurich Pharma, S.A. de C.V.	México
010 000 3046 00 00	ZURIDRY	076M2009 SSA	Zurich Pharma, S.A. de C.V.	México

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

II.1.- Por escrito de fecha 18 de septiembre de 2023, solicitó al Titular de la Coordinación de Control de Abasto de **"EL INSTITUTO"**, la inclusión de Marca y el Registro Sanitario, anexando el soporte documental correspondiente, documentos que se agregan al **Anexo 1 (uno).**

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

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 Titular de la Coordinación Técnica de Bienes y Servicios y Apoderada Legal y Representante Legal, respectivamente, que:

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

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

C L Á U S U L A S

PRIMERA.- "LAS PARTES" convienen en modificar el contrato primigenio para incluir la Marca y el Registro Sanitario, correspondiente a las claves 010 000 1760 00 00, 010 000 1765 00 00, 010 000 1770 00 00, 010 000 1776 00 00 y 010 000 3046 00 00 de conformidad con lo establecido en la declaración **I.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, siguientes 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 garantía que se establece 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, y sus convenios modificatorios número **1 (uno)** y **2 (dos).**

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

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

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 **12 de diciembre 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 5.3.16 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 268 A de la Ley del Seguro Social.

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

POR "EL PROVEEDOR"
MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.
R.F.C.: MNO161226U28

C. JESUS OMAR GONZÁLEZ MARTÍNEZ
Representante Legal

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS 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

ÁREA CONSOLIDADORA Y REPRESENTANTE DE LOS ADMINISTRADORES DEL CONTRATO

En términos de lo dispuesto en el Oficio No. 09 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"**

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

RRSR/HBJ/JMHN/CLGR

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

IMSS	**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° 3 (TRES)** **AL CONTRATO NÚMERO** **012M7B997E11522062** **REGISTRO SAI U220779**

ANEXO 1

"REQUERIMIENTO Y SUSTENTO DEL CONVENIO"

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

EL PRESENTE ANEXO CONSTA DE **95** HOJAS INCLUYENDO ESTA CARÁTULA

SIN TEXTO

JMHN CM3

GOBIERNO DE MÉXICO | IMSS | 80 AÑOS

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/**11712**/2023

Ciudad de México, a 12 de diciembre de 2023

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN TÉCNICA DE PLANEACIÓN Y CONTRATOS
★ 12 DIC 2023 ★
RECIBIDO
DIVISIÓN DE CONTRATOS
13:53pm Rosario

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 09538461 1800/202300**8133**, la elaboración y formalización de un convenio modificatorio para realizar la inclusión de marca y registro sanitario para las claves **010.000.1760.00.00**, **010.000.1765.00.00**, **010.000.1770.00.00**, **010.000.1776.00.00**, **010.000.3046.00.00**, asignadas en el contrato **012M7B997E11522062**, y registro en el SAI **U220779**, a la empresa **MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.**

Cabe mencionar que con anterioridad, la Coordinación de Control de Abasto, a través del oficio 09538461 1800/202300**6449**, hizo la petición de dicha elaboración de convenio modificatorio, misma que fue devuelta a través del similar 09538461 1CFD/**9764**/2023 (adjunto), en el que se observó que cuya titularidad de los registros sanitarios pertenece a la empresa **ZURICH PHARMA, S.A. DE C.V.**, la cual se verifico el Directorio de Proveedores y Contratistas Sancionados disponible en la plataforma integral CompraNet, conforme a lo dispuesto en los artículos 50 y 60 de la Ley, el día 12 de octubre de 2023, se constató que la empresa citada quien es titular de los registros sanitarios, se encontraba en dicho listado inhabilitada a partir del 26 de septiembre de 2023 y feneciendo el 26 de junio de 2027, por lo que no era posible realizar dicha inclusión.

Aunado a lo anterior y en seguimiento al citado oficio al rubro, indica que la empresa **MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.**, tiene suscrito el instrumento jurídico con este Instituto, por lo que estima no se encuentra actualizado el supuesto mencionado en el párrafo que antecede, motivo por el cual y con la finalidad de garantizar la suficiencia de inventarios, solicita de nueva cuenta la inclusión referida.

En este sentido, con fundamento en numerales 4.17 y 5.4.13, de las Políticas, Bases y Lineamientos en Materia de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios, le envío los documentos atinentes para poder llevar a término dicho procedimiento.

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

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

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

Roberto Carlos Montelongo Pazarán
Líder de Proyectos A 80

C.c.p.
Lic. José Gonzálo Badillo Merino- Titular de la Coordinación de Adquisición de Bienes y Contratación de Servicios. (*)
C.P. Jorge de Anda García. - Titular de la Coordinación de Control de Abasto. (*)
Lic. Rafael Ricardo Sánchez Ramos. - Titular de la Coordinación Técnica de Planeación y Contratos. (*)
Mtra. Karina del Rocío Sarmiento Castellanos. - Coordinación Técnica de Planeación. (*)
C.P. Elvia Ascencio Millán. - Titular de la Coordinación Técnica de Bienes y Servicios.
(*) copia enviada mediante Sistema Institucional de Control de Gestión de correspondencia

GOBIERNO DE MÉXICO | IMSS | 80 AÑOS

DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
Unidad de Administración
Coordinación de Control de Abasto

Of. N° 09 53 84 61 1800/202300 **8133**

Ciudad de México, a 07 de diciembre de 2023

Lic. José Gonzalo Badillo Marino
Titular de la Coordinación de Adquisición de
Bienes y Contratación de Servicios
Presente

Me refiero al oficio número 09 53 84 61 1CFC/**9764**/2023 de fecha 12 de octubre de 2023, suscrito por la Titular de la División de Bienes Terapéuticos, a través del cual hace referencia al oficio número 095384611800/2023006449 de fecha 06 de octubre de 2023, en el que el Titular de la Coordinación de Control de Abasto, solicitó se llevara a cabo la elaboración y formalización de un convenio modificatorio para realizar la inclusión de marca y registro sanitario para las claves **010.000.1760.00.00, 010.000.1765.00.00, 010.000.1770.00.00, 010.000.1776.00.00** y **010.000.3046.00.00,** amparadas al contrato **012M7B997E11522062** con registro en SAI **U220779** adjudicado a la empresa **MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.**

Derivado de lo anterior, informó que derivado de la revisión a los documentos recibidos observaron que el Titular de los registros sanitarios y cuya titularidad pertenece a la empresa **ZURICH PHARMA, S.A. de C.V.,** verificaron en el Directorio de Proveedores y Contratistas Sancionados disponible en la plataforma integral de CompraNet y conforme a lo dispuesto en los artículos 50 y 60 de la Ley, el día 12 de octubre de 2023 constataron que la empresa citada quien es Titular de los registros sanitarios, se encontraba en dicho listado inhabilitada a partir del 26 de septiembre de 2023 y feneciendo el 26 de junio de 2027, y por tal motivo no era posible realizar dicha inclusión haciendo la devolución correspondiente de dicha documentación.

Al respecto, y en seguimiento al oficio citado al rubro y en alcance a mi ocurso 09 53 84 61 1800/2023006**449** de fecha 06 de octubre del presente año, comento a usted que este Instituto tiene suscrito el instrumento jurídico con la empresa **MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.,** por lo que se estima no se encuentra actualizado el supuesto mencionado en el párrafo que antecede, motivo por el cual con la finalidad de garantizar la suficiencia de inventarios en las farmacias y almacenes del Instituto de los Órganos de Operación Administrativa Desconcentrada y Unidades Médicas de Alta Especialidad, a fin de dar cumplimiento a la obligación Institucional de surtido en las Unidades Médicas del Instituto, es que se plantea de nueva cuenta la solicitud de inclusión referida en el oficio citado, para lo cual se remite la documentación soporte que ampara la misma.

Por lo que, 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 **012M7B997E11522062** y registro en SAI **U220779,** suscrito con el proveedor **MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.**

En este sentido y considerando que el proveedor antes indicado mediante escrito libre de fecha 18 de septiembre del año en curso, solicitó la inclusión de marca y registro sanitario para las claves **010.000.1760.00.00** *METOTREXATO SOLUCIÓN INYECTABLE CADA FRASCO ÁMPULA CON LIOFILIZADO, CONTIENE: METOTREXATO SODICO EQUIVALENTE A 50 MG DE*

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

2023 Año de Francisco VILLA

METOTREXATO ENVASE CON UN FRASCO ÁMPULA., **010.000.1765.00.00** *DOXORRUBICINA. SOLUCIÓN INYECTABLE. CADA FRASCO ÁMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE: CLORHIDRATO DE DOXORRUBICINA 50 MG. ENVASE CON UN FRASCO ÁMPULA.*, **010.000.1770.00.00** *VINBLASTINA. SOLUCIÓN INYECTABLE CADA FRASCO ÁMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE: SULFATO DE VINBLASTINA 10 MG. ENVASE CON UN FRASCO ÁMPULA Y AMPOLLETA CON 10 ML DE DILUYENTE*, **010.000.1776.00.00** *METOTREXATO SOLUCIÓN INYECTABLE CADA FRASCO ÁMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE: METOTREXATO SODICO EQUIVALENTE A 500 MG DE METOTREXATO ENVASE CON UN FRASCO ÁMPULA.* y **010.000.3046.00.00** *CISPLATINO SOLUCIÓN INYECTABLE EL FRASCO ÁMPULA CON LIOFILIZADO O SOLUCIÓN CONTIENE: CISPLATINO 10 MG ENVASE CON UN FRASCO ÁMPULA.*, lo anterior, toda vez que indica que su proceso de importación demora de 90 a 120 días tomando en cuenta el proceso de análisis y acondicionamiento del producto, por tal motivo es que se ven en la necesidad de solicitar ésta nueva inclusión.

Los registros sanitarios, cuya titularidad pertenece a la empresa **Zurich Pharma, S.A. de C.V.**, los cuales tienen origen en **México** y cuentan con las siguientes marcas o denominaciones distintivas y denominaciones genéricas:

No. de Registro SAI	Clave					Descripción	Marca o denominación distintiva	Denominación genérica	Registro Sanitario	Titular del Registro Sanitario	País de Origen
U220779	010	000	1760	00	00	METOTREXATO SOLUCION INYECTABLE CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE: METOTREXATO SODICO EQUIVALENTE A 50 MG DE METOTREXATO ENVASE CON UN FRASCO AMPULA.	ZUMOTREX	METOTREXATO	397M2016 SSA	Zurich Pharma, S.A. de C.V.	MÉXICO
U220779	010	000	1765	00	00	DOXORRUBICINA. SOLUCION INYECTABLE. CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE: CLORHIDRATO DE DOXORRUBICINA 50 MG. ENVASE CON UN FRASCO AMPULA.	ZUCLODOX	DOXORRUBICINA	217M2009 SSA	Zurich Pharma, S.A. de C.V.	MÉXICO
U220779	010	000	1770	00	00	VINBLASTINA. SOLUCION INYECTABLE CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE: SULFATO DE VINBLASTINA 10 MG. ENVASE CON UN FRASCO AMPULA Y AMPOLLETA CON 10 ML DE DILUYENTE.	BLESTINIB	VINBLASTINA	261M2014 SSA	Zurich Pharma, S.A. de C.V.	MÉXICO
U220779	010	000	1776	00	00	METOTREXATO SOLUCION INYECTABLE CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE: METOTREXATO SODICO EQUIVALENTE A 500 MG DE METOTREXATO ENVASE CON UN FRASCO AMPULA.	ZUMOTREX	METOTREXATO	397M2016 SSA	Zurich Pharma, S.A. de C.V.	MÉXICO
U220779	010	000	3046	00	00	CISPLATINO SOLUCION INYECTABLE EL FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO O SOLUCION CONTIENE: CISPLATINO 10 MG ENVASE CON UN FRASCO AMPULA.	ZURIDRY	CISPLATINO	076M2009 SSA	Zurich Pharma, 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 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 **012M7B997E11522062** y registro en SAI **U220779,** los registros sanitarios y titularidad señalados en el recuadro de la presente solicitud, con país de origen **MÉXICO,** marcas o denominaciones distintivas **ZUMOTREX, ZUCLODOX, BLESTINIB** y **ZURIDRY** denominaciones genéricas **METOTREXATO, DOXORRUBICINA, VINBLASTINA** y **CISPLATINO;** se informan los motivos que dan origen a la presente solicitud:

- Las claves indicadas en el recuadro anterior tienen indicación terapéutica para padecimientos de: 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, leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloblástica aguda, cáncer de mama, cáncer de pulmón, cáncer de estómago, cáncer de ovari, cáncer de vejiga, cáncer de tiroides, enfermedad de hodgkin. neuroblastomas, linfoma no hodgkin linfoma de hodgkin y no hodgkin,.carcinoma mamario, carcinoma embrionario del testículo, coriocarcinoma, carcinoma del testículo. carcinoma de ovario. cáncer vesical avanzado.
- Las claves de las que se solicita inclusión fueron consolidadas sectorialmente en su contratación por el INSABI para el ejercicio 2023-2024 por la cantidad total requerida por este Instituto, como única fuente de abastecimiento que cubre las necesidades de este Instituto.
- Con el fin de garantizar la suficiencia de inventarios en las farmacias y almacenes del Instituto de los Órganos de Operación Administrativa Desconcentrada y Unidades Médicas de Alta Especialidad, a fin de dar cumplimiento a la obligación Institucional de surtido en las Unidades Médicas del Instituto, fueron solicitadas diversas órdenes de reposición, algunas de las cuales presentan incumplimiento.
- Los incumplimientos a cargo del proveedor y atrasos en su entrega, implican la aplicación de penas convencionales o deductivas a cargo de los administradores de contrato o sus representantes en los Órganos de Operación Administrativa Desconcentrada y Unidades Médicas de Alta Especialidad, adicionalmente a procedimientos de contratación de las áreas compradoras de éstos, en los que se

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

identifica precios de adquisición superiores al del contrato del que se solicita realiza la inclusión o imposibilidad de adquisición en los volúmenes requeridos.

- Los registros sanitarios que se solicitan incluir, cumplen con los requisitos técnicos conforme a los resultados emitidos por la División de Evaluación de Tecnologías en Salud; situación extensiva a los demás requisitos que fueron solicitados en el proceso de licitación sectorial que dio origen a su contratación, incluyéndose por su importancia dictamen de Normas emitido por la División de Planeación de Bienes Terapéuticos.
- Las inclusiones solicitadas permitirán obtener mejores condiciones para el Estado, considerando que al igual que con los procedimientos de compra local, se recibirán bienes con registros distintos a los adjudicados al proveedor, los cuales cumplen 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.

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, con base al contrato primigenio, se solicita la elaboración del convenio modificatorio en el que se incluyan los registros sanitarios, país de origen, titular del registro sanitario, marcas o denominaciones distintivas y denominaciones genéricas indicadas 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 y sea impactada en el Sistema de Abasto Institucional.**

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

Atentamente

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

COORDINACIÓN DE ADQUISICIÓN DE BIENES Y CONTRATACIÓN DE SERVICIOS
RECIBIDO
11 DIC 2023
COORDINACIÓN TÉCNICA DE BIENES Y SERVICIOS
16:50

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

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. Humberto Rincón Juárez.- Titular de la División de Contratos. Presente (*)
Lic. Ana Laura Montes de Oca Choreño.- Titular de la División de Planeación de Bienes Terapéuticos Presente (*)
Mtra. Araceli Sánchez Vega.- Titular de la División de Bienes Terapéuticos. Presente (*)

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

SIN TEXTO

GOBIERNO DE MÉXICO | IMSS | 80 AÑOS 1943-2023

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/**9764**/2023

Ciudad de México, a 12 de octubre de 2023

Lic. Ana Laura Montes de Oca Choreño
División de Planeación de Bienes Terapéuticos

Me refiero al oficio (adjunto), mediante el cual solicita sean remitidos los documentos atinentes, a fin de que la División de Contratos lleve a cabo la elaboración y formalización de convenio modificatorio para realizar la inclusión de marca y registro sanitario para las claves **010.000.1760.00.00**, **010.000.1765.00.00**, **010.000.1770.00.00**, **010.000.1776.00.00**, **010.000.3046.00.00**, adjudicada en el contrato número **012M7B997E11522062,** con registro en SAI **U220779,** signado con la empresa **MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.**

Al respecto y derivado de la revisión a los documentos recibidos, se observó que el titular de los registros sanitarios y cuya titularidad pertenece a la empresa **ZURICH PHARMA, S.A. DE C.V.**, por lo que se verifico el Directorio de Proveedores y Contratistas Sancionados disponible en la plataforma integral CompraNet, conforme a lo dispuesto en los artículos 50 y 60 de la Ley, el día 12 de octubre de 2023, de dicha verificación, se constató que la empresa **ZURICH PHARMA, S.A. DE C.V.**, se encuentran en dicho listado(se adjunta para pronta referencia), en el cual indica que la inhabilitación inicia el 26 de septiembre de 2023 y termina el 26 de junio de 2027, con número de expediente 0029/2022; por lo que no es posible realizar la inclusión de marca y registro sanitario.

En este sentido, devolvemos los documentos respectivos, ya que esta División a mi cargo, se encuentra material y jurídicamente impedida para llevar a cabo la solicitud de elaboración y formalización del contrato que nos ocupa.

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo

Atentamente
Titular de la División

Mtra. Araceli Sánchez Vega

DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN
IMSS COORDINACIÓN DE CONTROL DE ABASTO
RECIBIDO
16 OCT 2023
12:00
COORDINACIÓN TÉCNICA DE PLANEACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
IMSS DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN
RECIBIDO
13 OCT 2023
COORDINACIÓN DE CONTROL DE ABASTO

Elaboró

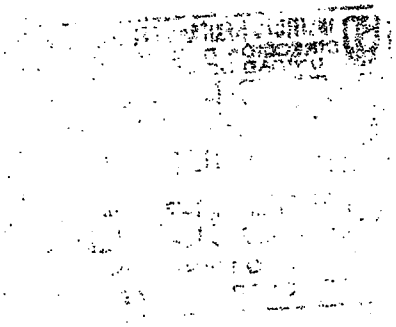
Roberto Carlos Montelongo Pazarán
Líder de Proyectos A 80

C.c.p.
Lic. José Gonzálo Badillo Merino- Titular de la Coordinación de Adquisición de Bienes y Contratación de Servicios. (*)
C.P. Jorge de Anda García. - Titular de la Coordinación de Control de Abasto. (*)
Lic. Rafael Ricardo Sánchez Ramos. - Titular de la Coordinación Técnica de Planeación y Contratos. (*)
Mtra. Karina del Rocío Sarmiento Castellanos. - Coordinación Técnica de Planeación. (*)
C.P. Elvia Ascencio Millán. - Titular de la Coordinación Técnica de Bienes y Servicios. (*)
Lic. Humberto Rincón Juárez. - Titular de la División de Contratos. (*)

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

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

SIN TEXTO



medimex

Saltillo Coahuila de Zaragoza, a 18 de septiembre de 2023

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

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

ASUNTO: TRAMITE DE INCLUSION DE INCLUSION DE MARCA Y REGISTRO SANITARIO

En relación al contrato **Número 012M7B997E11522062** Registro **SAI U220779**, con el proceso de la LICITACIÓN PÚBLICA INTERNACIONAL ABIERTA ELECTRÓNICA NÚMERO **LA-012M7B997-E115-2022** PARA LA ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS PARA LOS EJERCICIOS 2023-2024 (618 CLAVES) en el que mi representada la empresa Medimex del Norte S.A de C.V. salió adjudicada con 9 productos oncológicos, al respecto me permito comentar que con la intención de garantizar el abasto oportuno de nuestro contrato es de nuestro interés realizar el **trámite de inclusión de marca y registro sanitario de las siguientes claves:**

No. Renglón	Descripción Artículo	Cantidad máxima solicitada	Cantidad mínima Ofertada	Marca o denominación distintiva	País de Origen	Registro Sanitario
117	METOTREXATO SOLUCION INYECTABLE CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE:METOTREXATO SODICO EQUIVALENTE A 50 MG DE METOTREXATO ENVASE CON UN FRASCO AMPULA.	143,272	358,085	ZUMOTREX	MÉXICO	397M2016 SSA
119	DOXORRUBICINA SOLUCION INYECTABLE CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE: CLORHIDRATO DE DOXORRUBICINA 50. MG. ENVASE CON UN FRASCO AMPULA.	118,389	148,549	ZUCLODOX	MÉXICO	217M2009 SSA
127	VINBLASTINA SOLUCION INYECTABLE CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE:SULFATO DE VINBLASTINA 10 MG. ENVASE CON UN FRASCO AMPULA Y AMPOLLETA CON 10 ML DE DILUYENTE	9,964	12,424	BLESTINIB	MÉXICO	251M2014 SSA
133	METROTEXATO SOLUCION INYECTABLE CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE: METOTREXATO SODICO EQUIVALENTE A 500 MG DE METOTREXATO ENVASE CON UN FRASCO AMPULA.	102,588	128,181	ZUMOTREX	MÉXICO	397M2016 SSA
266	CISPLATINO SOLUCION INYECTABLE EL FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO O SOLUCION CONTIENE: CISPLATINO 10 MG ENVASE CON UN FRASCO AMPULA.	221,634	553,970	ZURIDRY	MÉXICO	076M2009 SSA

Lo anterior debido a que nuestro proceso de importación demora de 90 a 120 días tomando en cuenta el proceso de análisis y acondicionamiento del producto.

Agradeciendo su apoyo y comprensión quedamos a sus órdenes para cualquier duda o comentario al respecto

ATENTAMENTE

JESUS OMAR GONZALEZ MARTINEZ
REPRESENTANTE LEGAL MEDIMEX DEL NORTE S.A DE C.V
jesus@auros.mx

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

2262

ZURICH
pharma

Alta calidad de... vida

MARCA Y/O REGISTRO SANITARIO

FORMATO 5

CARTA DE RESPALDO Y CAPACIDAD DE PRODUCCIÓN DEL TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO ZURICH PHARMA SA DE CV , DEL QUE SE SOLICITA INCLUIR MEDIANTE CONVENIO MODIFICATORIO A LAS CLAVES 010.000.1760.00, 010.000.1765.00, 010.000.1770.00, 010.000.1776.00, 010.0000.3046.00 CONTRATO NUM. 012M7B997E11522062, REGISTRO SAI U220779

Ciudad de México, a 18 de septiembre de 2023.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

P R E S E N T E

En mi carácter de representante legal de la empresa **ZURICH PHARMA SA DE CV**, comparezco a nombre de mi representada y declaro lo siguiente

Manifiesto que mi representada es Titular del registro Sanitario número 397M2016 SSA , 217M2009 SSA , 261M2014 SSA, 397M2016 SSA , 076M2009 SSA y que la etiqueta que se integra como parte de la solicitud de inclusión corresponde al producto amparado en el registro en comento; así como que cuento con Registro Federal de Contribuyentes **ZPH041130CN7** el cual se encuentra vigente y cumple con las disposiciones sanitarias; adicionalmente respaldamos la solicitud de inclusión del proveedor **MEDIMEX DEL NORTE SA DE CV;** contando con la capacidad de producción y suministro suficiente para que nuestro respaldado cumpla plenamente con los compromisos derivados del contrato **NUM. 012M7B997E11522062,** con motivo de su inclusión; respaldando las cantidades y productos que se detallan a continuación:

Oficina:
Laguna de Terminos No. 221
Torre B 704, Col. Granada, C.P. 11520
Miguel Hidalgo, CDMX, México
Tel. 55 6388 0616

Planta:
Carretera Mexico-Querétaro Km. 71.5
Col. Nextongo C.P. 42855
Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo
Tel. 773 733 8900

ZURICH pharma

Alta calidad de... vida

CARTA COMPROMISO DEL FABRICANTE DE LOS BIENES
GARANTIZADO EL PERIODO DE CADUCIDAD
PARA EL TRAMITE DE INCLUSIÓN DE MARCA Y REGISTRO SANITARIO
Saltillo Coahuila, a 18 de septiembre de 2023.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

P R E S E N T E

En relación al trámite de inclusión de marca y registro sanitario, derivado de la contratación de **"Consolidada de Medicamentos para los ejercicios 2023-2024"** Contrato asignado **No. U220779** y Procedimiento de Licitación Pública Internacional Abierta Electrónica **No. LA-012M7B997-E115-2022** el suscrito **HECTOR OMAR ESQUEDA ORTEGA** en mi carácter de representante legal de la empresa **ZURICH PHARMA S.A DE C.V,** personalidad que acredito con el testimonio notarial No. **50,741,** de fecha **15 de junio del 2022,** expedido por el Notario Público No. **200 Julián Real Vázquez de la Ciudad de México,** comparezco a nombre de mi representada y declaro lo siguiente:

Manifiesto que la propuesta del licitante **Medimex del Norte S.A de C.V** para las partidas ofertadas en su propuesta técnica, la caducidad de los BIENES será en los términos establecidos en el Anexo 1 Anexo Técnico, contada a partir de la fecha de entrega de los bienes en sitio.

Partida	Clave	Descripción Artículo	Caducidad mínima de los BIENES
117	010.000.1760.00	METOTREXATO SOLUCION INYECTABLE CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE METOTREXATO SODICO EQUIVALENTE A 50 MG DE METOTREXATO ENVASE CON UN FRASCO AMPULA.	36 MESES
119	010.000.1765.00	DOXORRUBICINA SOLUCION INYECTABLE CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE CLORHIDRATO DE DOXORRUBICINA 50 MG ENVASE CON UN FRASCO AMPULA.	36 MESES
127	010.000.1770.00	VINBLASTINA SOLUCION INYECTABLE CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE SULFATO DE VINBLASTINA 10 MG. ENVASE CON UN FRASCO AMPULA Y AMPOLLETA CON 10 ML DE DILUYENTE	36 MESES
133	010.000.1776.00	METOTREXATO SOLUCION INYECTABLE CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE METOTREXATO SODICO EQUIVALENTE A 500 MG DE METOTREXATO ENVASE CON UN FRASCO AMPULA.	36 MESES
266	010.000.3046.00	CISPLATINO SOLUCION INYECTABLE EL FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO O SOLUCION CONTIENE CISPLATINO 10 MG ENVASE CON UN FRASCO AMPULA.	36 MESES

ATENTAMENTE

HECTOR OMAR ESQUEDA ORTEGA
REPRESENTANTE LEGAL
ZURICH PHARMA, S.A. DE C.V.

ZURICH pharma
ZURICH PHARMA, S.A. DE C.V.
ZPH041130CN7
Laguna de Términos No. 221
Int. Torre B 704,
Col Granada, C.P. 11520,
Miguel Hidalgo, CDMX, México

Oficina:

Tel. 55 6388 0015

Planta:

Tel. 844 733 6900

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

Partida	Clave	Descripción Artículo	Registro Sanitario	Marca o Denominación Distintiva	País de Origen	Cantidad Máxima Contratada	Cantidad o porcentaje que respalda la inclusión
117	010.000.1760.00	METOTREXATO SOLUCION INYECTABLE CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE:METOTREXATO SODICO EQUIVALENTE A 50 MG DE METOTREXATO ENVASE CON UN FRASCO AMPULA.	397M2016 SSA	ZUMOTREX	MÈXICO	358,085	358,085
119	010.000.1765.00	DOXORRUBICINA SOLUCION INYECTABLE, CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE: CLORHIDRATO DE DOXORRUBICINA 50 MG. ENVASE CON UN FRASCO AMPULA.	217M2009 SSA	ZUCLODOX	MÈXICO	148,648	148,648
127	010.000.1770.00	VINBLASTINA SOLUCION INYECTABLE CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE:SULFATO DE VINBLASTINA 10 MG. ENVASE CON UN FRASCO AMPULA Y AMPOLLETA CON 10 ML DE DILUYENTE.	261M2014 SSA	BLESTINIB	MÈXICO	12,424	12,424
133	010.000.1776.00	METOTREXATO SOLUCION INYECTABLE CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE: METOTREXATO SÓDICO EQUIVALENTE A 500 MG DE METOTREXATO ENVASE CON UN FRASCO AMPULA.	397M2016 SSA	ZUMOTREX	MÈXICO	128,181	128,181
266	010.000.3046.00	CISPLATINO SOLUCION INYECTABLE EL FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO O SOLUCION CONTIENE: CISPLATINO 10 MG ENVASE CON UN FRASCO-AMPULA.	076M2009 SSA	ZURIDRY	MÈXICO	553,970	553,970

Asimismo, mi representada:

A) Garantiza la entrega de insumos a partir de que la inclusión de determine procedente

B) Se compromete a poner a la vista las especificaciones técnicas de calidad, métodos de prueba, sustancias de referencia y los estudios de estabilidad acelerada y a largo plazo, así como la validación de métodos de prueba de los insumos que oferta, en el momento que se le requiera.

C) Manifiesta de que los bienes ofertados cumplen con la descripción y requisitos del procedimiento que dio origen al contrato del que se solicita la inclusión.

D) Garantiza la gestión de pruebas por parte de un laboratorio acreditado por la entidad correspondiente o tercero autorizado por la COFEPRIS, en el momento que se le requiera.

ZURICH pharma
ZURICH PHARMA, S.A. DE C.V.
ZPH041130CN7
Laguna de Términos No. 221
Int. Torre B 704,
Col Granada, C.P. 11520,
Miguel Hidalgo, CDMX, México.

HECTOR OMAR ESQUEDA ORTEGA
REPRESENTANTE LEGAL
ZURICH PHARMA, S.A. DE C.V.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

LICITACIÓN PÚBLICA INTERNACIONAL ABIERTA ELECTRÓNICA N° LA-012M7B997-E115-2022

ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS

PARA LOS EJERCICIOS 2023-2024 (618 CLAVES)

FORMATO 2
PROPUESTA TÉCNICA
PARA EL TRAMITE DE INCLUSION DE CLAVE Y REGISTRO SANITARIO

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

JESÚS OMAR GONZÁLEZ MARTÍNEZ EN MI CARÁCTER DE REPRESENTANTE LEGAL DE MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V. Y EN RELACION AL TRAMITE DE INCLUSION DE MARCA Y REGISTRO SANITARIO, DERIVADO DE LA ADJUDICACIÓN DE LA LICITACION PUBLICA INTERNACIONAL ABIERTA ELECTRONICA No LA-012M7B997-E115-2022, MANIFESTAMOS QUE LA PTRESENTE PROPUESTA TÉCNICA CUMPLE EXPRESAMENTE CON LA TOTALIDAD DE REQUISITOS, ANEXO PARA LA ADQUISICIÓN DE BIENES Y QUE LOS BIENES OFERTADOS CORRESPONDEN JUSTA, EXACTA Y CABALMENTE AL ANEXO DEMANDA.

NOMBRE DEL LICITANTE: MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.
R.F.C.: MNO161226U28
DOMICILIO: Alonso Nuñez No. 562, Colonia: Virreyes Obrera, Demarcación Territorial o Municipio: Saltillo, Código postal: 25220, Entidad Federativa: Coahuila de Zaragoza
TELÉFONO: 55-19-28-75-26
CORREO ELECTRÓNICO: jesus@auros.mx

HOJA NÚMERO 01 DE 05.
FECHA: Coahuila de Zaragoza, a 18 de septiembre de 2023

NÚMERO DE PARTIDA	CLAVE					NOMBRE GENÉRICO	DESCRIPCIÓN	PRESENTACIÓN			CANTIDAD SOLICITADA		CANTIDAD OFERTADA		MARCA O DENOMINACIÓN DISTINTIVA	FABRICANTE	PAÍS DE ORIGEN	NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO	CODIGO DE BARRAS
	DÍGITOS	GPO	DEN	ESP	DIV			UNI	CANT	TIPO	MÍNIMA	MÁXIMA	MÍNIMA	MÁXIMA					
117	010.000.1760.00	010	000	1760	00	METOTREXATO.	METOTREXATO. SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ámpula con liofilizado o solución contiene: Metotrexato sódico equivalente a 50 mg de metotrexato. Envase con un frasco ámpula.	ENV	1	ENV	143,308	358,175	143,308	358,175	ZUMOTREX	ZURICH PHARMA S.A DE C.V	MEXCO	397M 2016 SSA	7502251890964

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

JESUS OMAR GONZALEZ MARTINEZ
Representante Legal
MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.
R.F.C. MNO161226U28

"Escritura pública número: 209 Fecha: 04 de Noviembre de 2022. Lic. Alejandro Humberto Neira Villajuana. Titular de la Notaria Publica No. 117, de Saltillo Coahuila de Zaragoza."

medimex

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

LICITACIÓN PÚBLICA INTERNACIONAL ABIERTA ELECTRÓNICA N° LA-012M7B997-E115-2022

ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS

PARA LOS EJERCICIOS 2023-2024 (618 CLAVES)

FORMATO 2
PROPUESTA TÉCNICA
PARA EL TRAMITE DE INCLUSIÓN DE CLAVE Y REGISTRO SANITARIO

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

JESÚS OMAR GONZÁLEZ MARTÍNEZ EN MI CARÁCTER DE REPRESENTANTE LEGAL DE **MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.** Y EN RELACION AL TRAMITE DE INCLUSION DE MARCA Y REGISTRO SANITARIO, DERIVADO DE LA ADJUDICACION DE LA LICITACION PUBLICA INTERNACIONAL ABIERTA ELECTRONICA No **LA-012M7B997-E115-2022**, MANIFESTAMOS QUE LA PTRESENTE PROPUESTA TÉCNICA CUMPLE EXPRESAMENTE CON LA TOTALIDAD DE REQUISITOS, ANEXO PARA LA ADQUISICIÓN DE BIENES Y QUE LOS BIENES OFERTADOS CORRESPONDEN JUSTA, EXACTA Y CABALMENTE AL ANEXO DEMANDA.

NOMBRE DEL LICITANTE: **MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.**
R.F.C.: **MNO161226U28**
DOMICILIO: **Alonso Nuñez No. 562. Colonia: Virreyes Obrera. Demarcación Territorial o Municiplo: Saltillo. Código postal: 25220. Entidad Federativa: Coahuila de Zaragoza**
TELÉFONO: **55-19-28-75-26**
CORREO ELECTRÓNICO: **jesus@auros.mx**

HOJA NÚMERO 02 DE 05
FECHA: **Coahuila de Zaragoza, a 18 de Septiembre de 2023**

NÚMERO DE PARTIDA	CLAVE					NOMBRE GENÉRICO	DESCRIPCIÓN	PRESENTACIÓN			CANTIDAD SOLICITADA		CANTIDAD OFERTADA		MARCA O DENOMINACIÓN DISTINTIVA	FABRICANTE	PAÍS DE ORIGEN	NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO	CODIGO DE BARRAS
	DÍGITOS	GPO	DEN	ESP	DIV			UNI	CANT	TIPO	MÍNIMA	MÁXIMA	MÍNIMA	MÁXIMA					
119	010.000.1765.00	010	000	1765	00	Doxorrubicina.	Doxorrubicina. Solución inyectable Cada frasco ámpula con solucion inyectable contiene: Clorhidrato de doxorrubicina 50 mg Envase con un frasco ámpula.	ENV	1	F.A.	118,989	297,296	118,989	148,648	ZUCLODOX	ZURICH PHARMA S.A DE C.V	MÉXICO	217M 2009 SSA	7502251890155

Jesús Omar González Martínez
Representante Legal
MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.
R.F.C. MNO161226U28

"Escritura pública número: 209 Fecha: 04 de Noviembre de 2022. Lic. Alejandro Humberto Neira Villajuana.Titular de la Notaria Publica No. 117, de Saltillo Coahuila de Zaragoza."

medimex

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

LICITACIÓN PÚBLICA INTERNACIONAL ABIERTA ELECTRÓNICA N° LA-012M7B997-E115-2022

ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS

PARA LOS EJERCICIOS 2023-2024 (618 CLAVES)

FORMATO 2
PROPUESTA TÉCNICA
PARA EL TRAMITE DE INCLUSION DE CLAVE Y REGISTRO SANITARIO

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

JESÚS OMAR GONZÁLEZ MARTÍNEZ EN MI CARÁCTER DE REPRESENTANTE LEGAL DE MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V. Y EN RELACION AL TRAMITE DE INCLUSION DE MARCA Y REGISTRO SANITARIO, DERIVADO DE LA ADJUDICACION DE LA LICITACION PUBLICA INTERNACIONAL ABIERTA ELECTRONICA No LA-012M7B997-E115-2022, MANIFESTAMOS QUE LA PTRESENTE PROPUESTA TÉCNICA CUMPLE EXPRESAMENTE CON LA TOTALIDAD DE REQUISITOS, ANEXO PARA LA ADQUISICIÓN DE BIENES Y QUE LOS BIENES OFERTADOS CORRESPONDEN JUSTA, EXACTA Y CABALMENTE AL ANEXO DEMANDA.

NOMBRE DEL LICITANTE: MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.
R.F.C.: MNO161226U28
DOMICILIO: Alonso Nuñez No. 562, Colonia: Virreyes Obrera, Demarcación Territorial o Municipio: Saltillo, Código postal: 25220, Entidad Federativa: Coahuila de Zaragoza
TELÉFONO: 55-19-28-75-26
CORREO ELECTRÓNICO: jesus@auros.mx

HOJA NÚMERO 03 DE 05
FECHA: Coahuila de Zaragoza, à 18 de Septiembre de 2023

NÚMERO DE PARTIDA	CLAVE					NOMBRE GENÉRICO	DESCRIPCIÓN	PRESENTACIÓN			CANTIDAD SOLICITADA		CANTIDAD OFERTADA		MARCA O DENOMINACIÓN DISTINTIVA	FABRICANTE	PAÍS DE ORIGEN	NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO	CODIGO DE BARRAS
	DÍGITOS	GPO	DEN	ESP	DIV			UNI	CANT	TIPO	MÍNIMA	MÁXIMA	MÍNIMA	MÁXIMA					
127	010.000.1770.00	010	000	1770	00	Vinblastina.	Vinblastina. Solución inyectable. Cada frasco ámpula con liofilizado contiene: Sulfato de vinblastina 10 mg. Envase con un frasco ámpula con o sin diluyente de 10 mL.	ENV	1	F.A.	9,984	24,847	9,984	12,424	BLESTINIB	ZURICH PHARMA S.A de CV	MÉXICO	261M 2014 SSA	7502518905 44

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Jesús Omar González Martínez
Representante Legal
MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.
R.F.C. MNO161226U28

"Escritura pública número: 209 Fecha: 04 de Noviembre de 2022. Lic. Alejandro Humberto Neira Villajuana Titular de la Notaria Publica No. 117, de Saltillo Coahuila de Zaragoza."

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

LICITACIÓN PÚBLICA INTERNACIONAL ABIERTA ELECTRÓNICA N° LA-012M7B997-E115-2022
ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS
PARA LOS EJERCICIOS 2023-2024 (618 CLAVES)

FORMATO 2
PROPUESTA TÉCNICA
PARA EL TRAMITE DE INCLUSION DE MARCA Y REGISTRO SANITARIO

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

JESÚS OMAR GONZÁLEZ MARTÍNEZ EN MI CARÁCTER DE REPRESENTANTE LEGAL DE MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V. Y EN RELACION AL TRAMITE DE INCLUSION DE MARCA Y REGISTRO SANITARIO, DERIVADO DE LA ADJUDICACION DE LA LICITACION PUBLICA INTERNACIONAL ABIERTA ELECTRONICA No LA-012M7B997-E115-2022, MANIFESTAMOS QUE LA PTRESENTE PROPUESTA TÉCNICA CUMPLE EXPRESAMENTE CON LA TOTALIDAD DE REQUISITOS, ANEXO PARA LA ADQUISICIÓN DE BIENES Y QUE LOS BIENES OFERTADOS CORRESPONDEN JUSTA, EXACTA Y CABALMENTE AL ANEXO DEMANDA.

NOMBRE DEL LICITANTE: MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.
R.F.C.: MNO161226U28
DOMICILIO: Alonso Nuñez No. 562, Colonia: Virreyes Obrera, Demarcación Territorial o Municipio: Saltillo, Código postal: 25220, Entidad Federativa: Coahuila de Zaragoza
TELÉFONO: 55-19-28-75-26
CORREO ELECTRÓNICO: jesus@auros.mx

HOJA NÚMERO 04 DE 05
FECHA: Coahuila de Zaragoza, a 18 de Septiembre de 2023

NÚMERO DE PARTIDA	CLAVE					NOMBRE GENÉRICO	DESCRIPCIÓN	PRESENTACIÓN			CANTIDAD SOLICITADA		CANTIDAD OFERTADA		MARCA O DENOMINACIÓN DISTINTIVA	FABRICANTE	PAÍS DE ORIGEN	NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO	CODIGO DE BARRAS
	DÍGITOS	GPO	DEN	ESP	DIV			UNI	CANT	TIPO	MÍNIMA	MÁXIMA	MÍNIMA	MÁXIMA					
133	010.000.1776.00	010	000	1776	00	Metotrexato	Metotrexato. Solución Inyectable Cada frasco ámpula con solucion contiene: Metotrexato sódico equivalente a 500 mg de metotrexato Envase con un frasco ámpula.	ENV	1	F.A.	102,588	128,181	102,588	128,181	ZUMOTREX	ZURICH PHARMA S.A DE C.V	MÉXICO	397M2016 SSA	7502251890971

Jesùs Omar Gonzàlez Martínez
Representante Legal
MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.
R.F.C. MNO161226U28

"Escritura pública número: 209 Fecha: 04 de Noviembre de 2022. Lic. Alejandro Humberto Neira Villajuana.Titular de la Notaria Publica No. 117, de Saltillo Coahuila de Zaragoza."

medimex

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

LICITACIÓN PÚBLICA INTERNACIONAL ABIERTA ELECTRÓNICA N° LA-012M7B997-E115-2022

ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS

PARA LOS EJERCICIOS 2023-2024 (618 CLAVES)

FORMATO 2
PROPUESTA TÉCNICA
PARA EL TRAMITE DE INCLUSION DE CLAVE Y REGISTRO SANITARIO

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

JESÚS OMAR GONZÁLEZ MARTÍNEZ EN MI CARÁCTER DE REPRESENTANTE LEGAL DE **MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.** Y EN RELACION AL TRAMITE DE INCLUSION DE MARCA Y REGISTRO SANITARIO, DERIVADO DE LA ADJUDICACION DE LA LICITACION PUBLICA INTERNACIONAL ABIERTA ELECTRONICA No **LA-012M7B997-E115-2022**, MANIFESTAMOS QUE LA PTRESENTE PROPUESTA TÉCNICA CUMPLE EXPRESAMENTE CON LA TOTALIDAD DE REQUISITOS, ANEXO PARA LA ADQUISICIÓN DE BIENES Y QUE LOS BIENES OFERTADOS CORRESPONDEN JUSTA, EXACTA Y CABALMENTE AL ANEXO DEMANDA.

NOMBRE DEL LICITANTE: **MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.**
R.F.C.: **MNO161226U28**
DOMICILIO: **Alonso Nuñez No. 562, Colonia: Virreyes Obrera, Demarcación Territorial o Municipio: Saltillo, Código postal: 25220, Entidad Federativa: Coahuila de Zaragoza**
TELÉFONO: **55-19-28-75-26**
CORREO ELECTRÓNICO: **jesus@auros.mx**

FECHA: **Coahuila de Zaragoza, a 18 de Septiembre de 2023**

NÚMERO DE PARTIDA	CLAVE					NOMBRE GENÉRICO	DESCRIPCIÓN	PRESENTACIÓN			CANTIDAD SOLICITADA		CANTIDAD OFERTADA		MARCA O DENOMINACIÓN DISTINTIVA	FABRICANTE	PAÍS DE ORIGEN	NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO	CODIGO DE BARRAS
	DÍGITOS	GPO	DEN	ESP	DIV			UNI	CANT	TIPO	MÍNIMA	MÁXIMA	MÍNIMA	MÁXIMA					
266	010.000.3046.00	010	000	3046	00	Cisplatino.	Cisplatino. Solución Inyectable El frasco ámpula con liofilizado o Solución contiene: Cisplatino 10 mg Envase con un frasco ámpula.	ENV	1	F.A.	221,634	553,970	221,634	553,970	ZURIDRY	ZURICH PHARMA S.A DE C.V	MÉXICO	076M2009 SSA	7502251890162

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

Jesús Omar González Martínez
Representante Legal
MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.
R.F.C. MNO161226U28

"Escritura pública número: 209 Fecha: 04 de Noviembre de 2022. Lic. Alejandro Humberto Neira Villajuana Titular de la Notaria Publica No. 117, de Saltillo Coahuila de Zaragoza."

medimex

FORMATO 4
MANIFIESTO DE CUMPLIMIENTO DE NORMAS OFICIALES MEXICANAS, NORMAS INTERNACIONALES, NORMAS DE REFERENCIA O ESPECIFICACIONES PARA EL TRAMITE DE INCLUSION DE MARCA Y DE REGISTRO SANITARIO

Saltillo, Coahuila de Zaragoza, a 04 de Septiembre de 2023.

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

El suscrito **JESÚS OMAR GONZÁLEZ MARTÍNEZ** en mi calidad de representante legal o persona que cuenta con facultades para comprometer a la empresa **MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.**, MANIFIESTO, que los bienes objeto de esta contratación, correspondientes a las siguientes partidas cumplen con lo establecido en la siguiente:

Ley General de Salud, en los artículos aplicables		Para todas las partidas
Reglamento de la Ley General de Salud, en Materia de publicidad		Para todas las partidas
Ley Federal para el Control de Precursores Químicos, Productos, Químicos Esenciales y Máquinas para Elaborar Cápsulas, Tabletas y/o Comprimidos.		Para todas las partidas
Ley Federal de Infraestructura de la Calidad		Para todas las partidas
Reglamento de Insumos para la Salud		Para todas las partidas
Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios		Para todas las partidas
Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) y sus suplementos, Vigentes		Para todas las partidas
Compendio Nacional de Insumos para la Salud		Para todas las partidas
ACUERDO por el que se modifica la denominación y diversas disposiciones del "Acuerdo por el que se reconocen como equivalentes los requisitos establecidos en los artículos 161 Bis, 167, 169, 170 y 177 del Reglamento de Insumos para la Salud y a los procedimientos de evaluación técnica realizados por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios para el otorgamiento del registro sanitario de los insumos para la salud a que se refieren los artículos 2o., fracciones XIV, XV, incisos b y c y 166, fracciones I, II y III del Reglamento de Insumos para la Salud; en relación con los artículos 222 y 229 de la Ley General de Salud, los requisitos solicitados y procedimientos de evaluación realizados, así como la importación de medicamentos con o sin registro sanitario en México, dirigido a cualquier enfermedad o padecimiento, que estén autorizados por las siguientes autoridades reguladoras: Agencia Suiza para Productos Terapéuticos-Swissmed, Comisión Europea, Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América, Ministerio de Salud de Canadá, Administración de Productos Terapéuticos de Australia, Agencias Reguladoras de Referencia OPS/OMS; precalificados por el Programa de Precalificación para Medicamentos y Vacunas de la Organización Mundial de la Salud o Agencias Reguladoras miembros del Esquema de Cooperación de Inspección Farmacéutica", publicado el 28 de enero de 2020. Y SU MODIFICACION DEL 22 DE JUNIO DE 2021		Para las partidas que aplique
NOM-059-SSA1-2015	Buenas prácticas de fabricación de Medicamentos	Para todas las partidas
NOM-072-SSA1-2012	Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios	Para todas las partidas
NOM-073-SSA1-2015	Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios Herbolarios	Para todas las partidas
NOM-131-SSA1-1995	Bienes y servicios. Alimentos para lactantes y niños de corta edad. Disposiciones y especificaciones sanitarias y nutrimentales	Para las claves que en su caso apliquen
NOM-164-SSA1-2015	Buenas prácticas de fabricación de fármacos	Para todas las partidas

medimex

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
117	010 000 1760 00	METROTEXATO (ZUMOTREX)	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 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-SSA1-2015NOM-164-SSA1-2015 NOM-177-SSA1-2013 NOM-220-SSA1-2016 NOM-144-SEMARNAT- 2017
119	010 000 1765 00	DOXORUBICINA (ZUGLODOX)	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

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

medimex

			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 Precalificación1 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 MODIFICACIÓN DEL 22 DE JUNIO DE 2021 NOM-059-SSA1-2015 NOM-072-SSA1-2012 NOM-073-SSA1-2015NOM-164-SSA1-2015 NOM-177-SSA1-2013 NOM-220-SSA1-2016 NOM-144-SEMARNAT- 2017
127	010 000 1770 00	VINBLASTINA (BLESTINIB)	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

medimex

			la Salud o Agencias Reguladoras miembros del Esquema de Cooperación de Inspección Farmacéutica", publicado el 28 de enero de 2020. Y SU MODIFICACION DEL 22 DE JUNIO DE 2021 NOM-059-SSA1-2015 NOM-072-SSA1-2012 NOM-073-SSA1-2015NOM-164-SSA1-2015 NOM-177-SSA1-2013 NOM-220-SSA1-2016 NOM-144-SEMARNAT- 2017
133	010 000 1776 00	METROTEXATO (ZUMOTREX)	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 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-SSA1-2015NOM-164-SSA1-2015 NOM-177-SSA1-2013 NOM-220-SSA1-2016 NOM-144-SEMARNAT- 2017
266	010 000 3046 00	CISPLATINO (ZURIDRY)	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

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

medimex

			Insumos para la Salud y a los procedimientos de evaluación técnica realizados por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios para el otorgamiento del registro sanitario de los insumos para la salud a que se refieren los artículos 2o., fracciones XIV, XV, incisos b y c y 166, fracciones I, II y III del Reglamento de Insumos para la Salud; en relación con los artículos 222 y 229 de la Ley General de Salud, los requisitos solicitados y procedimientos de evaluación realizados; así como la importación de medicamentos con o sin registro sanitario en México, dirigido a cualquier enfermedad o padecimiento, que estén autorizados por las siguientes autoridades reguladoras: Agencia Suiza para Productos Terapéuticos-Swissmed, Comisión Europea, Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América, Ministerio de Salud de Canadá, Administración de Productos Terapéuticos de Australia, Agencias Reguladoras de Referencia OPS/OMS; precalificados por el Programa de Precalificación para Medicamentos y Vacunas de la Organización Mundial de la Salud o Agencias Reguladoras miembros del Esquema de Cooperación de Inspección Farmacéutica", publicado el 28 de enero de 2020. Y SU MODIFICACION DEL 22 DE JUNIO DE 2021 NOM-059-SSA1-2015 NOM-072-SSA1-2012 NOM-073-SSA1-2015NOM-164-SSA1-2015 NOM-177-SSA1-2013 NOM-220-SSA1-2016 NOM-144-SEMARNAT- 2017

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 para cumplir con el **tramite de inclusiòn de marca y de registro sanitario**, derivado del proceso de adjudicación de la **Licitaciòn Publica Internacional Abierta Electronica No. LA-012M7B997-E115-2022** y debiendo ser rechazadas si no cumplen con las condiciones establecidas.

JESÚS OMAR GONZÁLEZ MARTÍNEZ
REPRESENTANTE LEGAL
MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.
jesus@auros.mx

medimex

FORMATO 8

CARTA COMPROMISO DE CANJE

PARA EL TRAMITE DE INCLUSION DE MARCA Y REGISTRO SANITARIO

Saltillo, Coahuila de Zaragoza a 18 septiembre de 2023

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE

JESUS OMAR GONZALEZ MARTINEZ con las facultades que la empresa denominada. MEDIMEX DEL NORTE S.A DE C.V me otorga, manifiesto lo siguiente:

En relación al trámite de inclusión de marca y registro sanitario, al contrato **Número 012M7B997E11522062** Registro SAI **U220779**, con el proceso de la LICITACIÓN PÚBLICA INTERNACIONAL ABIERTA ELECTRÓNICA NÚMERO **LA-012M7B997-E115-2022** PARA LA ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS PARA LOS EJERCICIOS 2023-2024 (618 CLAVES) se compromete a canjear los bienes que no sean consumidos dentro de su vida útil, dentro de un plazo de 10 días hábiles posteriores a la solicitud formal por parte de las **AREAS REQUIRENTES**, sin costo alguno para estas últimas.

Atentamente

LIC. JESUS OMAR GONZÀLEZ MARTINEZ

Representante Legal

MEDIMEX DEL NORTE S.A DE C.V

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

medimex

CARTA COMPROMISO PARA APLICAR PRUEBAS
PARA EL TRAMITE DE INCLUSION DE MARCA Y REGISTRO SANITARIO

Saltillo, Coahuila de Zaragoza a 04 Septiembre de 2023

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

JESÚS OMAR GONZÁLEZ MARTÍNEZ, con las facultades que la empresa denominada **MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.** me otorga, manifiesto lo siguiente:

En relación al trámite de inclusión de marca y registro sanitario, derivada de la Contratación de **LICITACIÓN PÚBLICA INTERNACIONAL ABIERTA ELECTRÓNICA NÚMERO LA-012M7B997-E115-2022 PARA LA ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS PARA LOS EJERCICIOS 2023-2024 (618 CLAVES)** se comprometerá 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.

En relación al trámite de inclusión de marca y registro sanitario, derivada

Atentamente

JESÚS OMAR GONZÁLEZ MARTÍNEZ.
REPRESENTANTE LEGAL
MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.
R.F.C. MNO161226U28

medimex

FORMATO 17-A

MANIFIESTO DE ORIGEN DE LOS BIENES
PARA EL TRAMITE DE MARCA Y REGISTRO SANITARIO

Saltillo, Coahuila de Zaragoza, a 18 de Septiembre de 2023.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

P R E S E N T E

Me refiero al procedimiento **Licitación Pública Internacional Abierta Electrónica** No. **LA-012M7B997-E115-2022** en el que mi representada, la empresa **MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.** participa a través de la presente propuesta.

Sobre el particular, y en los términos de lo previsto en las "Reglas para la aplicación del margen de preferencia en el precio de los bienes de origen nacional, respecto del precio de los bienes de importación, en los procedimientos de contratación de carácter internacional abierto que realizan las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal", el que suscribe, **declara bajo protesta de decir verdad** que, en el supuesto de que me sea adjudicado el contrato respectivo, la totalidad de los bienes que oferto en dicha propuesta y suministraré, bajo la partida, partida **Partida 117 Clave 010 000 1760 00, Partida 119 Clave 010 000 1765 00, Partida 127 Clave 010 000 1770 00, Partida 133 Clave 010 000 1776 00, Partida 266 Clave 010 000 3046 00**, será(n) producido(s) en los Estados Unidos Mexicanos y contará(n) con un porcentaje de contenido nacional de cuando menos el 65 %, o (5) % 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

JESÚS OMAR GONZÁLEZ MARTÍNEZ
REPRESENTANTE LEGAL
jesus@auros.mx

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

medimex

CARTA COMPROMISO CONTRA VICIOS OCULTOS Y DEFECTOS
PARA EL TRAMITE DE INCLUSION DE MARCA Y REGISTRO SANITARIO

Saltillo. Coahuila de Zaragoza, a 04 Septiembre de 2023

Asunto : Traimite de inclusiòn de Marca y Registro Sanitario

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

En relación al proceso de tramite de inclusiòn de marca y registro sanitario , derivado de la contratación de la **LICITACIÓN PÚBLICA INTERNACIONAL ABIERTA ELECTRÓNICA NÚMERO LA-012M7B997-E115-2022 PARA LA ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS PARA LOS EJERCICIOS 2023-2024 (618 CLAVES)** el suscrito **JESÚS OMAR GONZÁLEZ MARTÍNEZ**, en mi carácter de representante legal cuya personalidad acredito con el testimonio notarial No. **230**, de fecha **19 de Diciembre de 2022**, expedido por el Notario Público No. **117 Lic. ALEJANDRO HUMBERTO NEIRA VILLAJUANA**, comparezco a nombre de mi representada y declaro lo siguiente:

Manifiesto que mi representada es **MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.**, con Registro Federal de Contribuyentes **MNO161226U28**, que para la partida ofertada y que de resultar adjudicados garantizamos los bienes contra defectos de fabricación o vicios ocultos, realizando la sustitución total de los bienes defectuosos o dañados, o en su caso, a reponer los Bienes por otros lotes, en un plazo màximo de 10 días hábiles contados a partir de la notificación, sin costos adicionales para los Entes Públicos, en los términos establecidos en ANEXO 1 ANEXO TÉCNICO.

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

JESÚS OMAR GONZÁLEZ MARTÍNEZ.
REPRESENTANTE LEGAL
MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.
R.F.C. MNO161226U28
jesus@auros.mx

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

SALUD COFEPRIS

SECRETARÍA DE SALUD

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

PRÓRROGA DE REGISTRO SANITARIO No.
397M2016 SSA
No. DE SOLICITUD
223300CI251048
No. DE SOLICITUD ANTERIOR
223300CI250271

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

Zurich Pharma, S.A. de C.V,
Carretera México-Querétaro Km 71.5, Col. Noxtongo, C.P. 42850, Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México.
ZPH 041130CN7

CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Denominación Distintiva:	ZUMOTREX
Denominación Genérica:	Metotrexato
Clasificación Artículo 226 LGS:	IV
Forma Farmacéutica:	Solución
Fabricante del Fármaco:	Excella GmbH Nürnberger Str. 12, 90537 Feucht, Alemania.
Fabricante del Medicamento:	Zurich Pharma, S.A. de C.V. Carretera México-Querétaro Km 71.5, Col. Noxtongo, C.P. 42850, Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México.
Acondicionado por:	Zurich Pharma, S.A. de C.V. Carretera México-Querétaro Km 71.5, Col. Noxtongo, C.P. 42850, Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México.
Distribuido por:	Zurich Pharma, S.A. de C.V. Carretera México-Querétaro Km 71.5, Col. Noxtongo, C.P. 42850, Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México.
Fecha de Expedición:	21 de octubre de 2022
Fecha de Vencimiento:	07 de marzo de 2027
Presentaciones:	Caja con 1 frasco ámpula con 50 mg. Caja con 1 frasco ámpula con 500 mg. Caja con 1 frasco ámpula con 1 g. todas las presentaciones con instructivo anexo.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

COF 067258

CAS-DEAPE

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

Envase para Solución: Frasco vial de vidrio Tipo I, ámbar.

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

Indicaciones Terapéuticas: Coriocarcinoma, Coriadenoma destruens, Mola hidatidiforme, 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 meningea, Psoriasis, Artritis reumatoide, incluyendo artritis reumatoide juvenil de curso poliarticular.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la fórmula. Deterioro importante de las funciones renal o hepática, o casos graves de anemia, leucopenia o trombocitopenia. Embarazo y lactancia.

Fórmula

Concentración: 50.0 mg

Cada frasco ámpula contiene:

Fármaco		
Metotrexato	50.000 mg	Metotrexato sódico equivalente a . Ajustar por valoración al 100%
Aditivos		
Manitol	300.000 mg	
Agua para la fabricación de inyectables	2.000 mL	cbp. Se evapora durante el proceso de liofilizado
Nitrógeno	cs	Se utiliza durante el proceso.
Hidróxido de sodio	cs	Solución al 10%. Aditivo para ajuste de pH
Ácido clorhídrico	cs	Solución al 10%. Aditivo para ajuste de pH.

Concentración: 500.0 mg

Cada frasco ámpula contiene:

Fármaco		
Metotrexato	500.000 mg	Metotrexato sódico equivalente a . Ajustar por valoración al 100%.
Aditivos		
Manitol	300.000 mg	
Agua para la fabricación de inyectables	20.000 mL	cbp. Se evapora durante el proceso de liofilizado.
Nitrógeno	cs	Se utiliza durante el proceso.
Hidróxido de sodio	cs	Solución al 10%. Aditivo para ajuste de pH.
Ácido clorhídrico	cs	Solución al 10%. Aditivo para ajuste de pH.

Concentración: 1.0 g

Cada frasco ámpula contiene:

COF 067259

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

SALUD COFEPRIS

Fármaco			
Metotrexato	1.000 g	Metotrexato sódico equivalente a	Ajustar por valoración al 105%
Aditivos			
Manitol	300.000 mg		
Agua para la fabricación de inyectables	40.000 mL	cbp. Se evapora durante el proceso de liofilizado	
Nitrógeno	cs	Se utiliza durante el proceso	
Hidróxido de sodio	cs	Solución al 10%. Aditivo para ajuste de pH	
Ácido clorhídrico	cs	Solución al 10%. Aditivo para ajuste de pH	

Vía de Administración: Intravenosa, Intramuscular, Intratecal o Intraarterial.

Consideración de uso: Inyectable.

Observaciones al Registro:

-Proceden las correcciones ortográficas en el domicilio del titular, fabricante, acondicionador y distribuidor, se declara conforme la versión previa del oficio de registro con No. de solicitud 163300404M0091.

-Las condiciones sanitarias del producto al que hace referencia la presente autorización podrán ser verificadas en cualquier momento por la autoridad sanitaria, lo anterior de conformidad con los artículos 17 Bis fracciones IV y VI, y 378 de la Ley General de Salud; 1, 2, 13 y 16 fracción II de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo 2 fracción III, 218 fracción I. C., 220 fracciones III y VI del Reglamento de Insumos para la Salud.

-Las condiciones sanitarias del producto al que hace referencia la presente autorización deberá cumplir con lo establecido en la Norma Oficial Mexicana vigente de Instalación y operación de la farmacovigilancia, durante la vigencia del Registro Sanitario que se otorga en este acto.

-El titular del presente Registro Sanitario deberá mantener vigente el Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación durante la vigencia del Registro Sanitario que se otorga en este acto.

-Deberán confirmar el plazo de caducidad tentativo con estudios de estabilidad a largo plazo, conforme al numeral 10.13 de la NOM-073-SSA1-2015, Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios, en el siguiente trámite de modificación que someta a esta Comisión, derivado del oficio No. 163300404M0091 de fecha 11 de octubre de 2016.

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

JOSÉ ANTONIO SULCA VERA

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

FAF

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

COF 067260

CAS-DEAPE

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA (IPP-A)

METOTREXATO

I. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

ZUMOTREX

II. DENOMINACIÓN GENÉRICA

METOTREXATO

III. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Solución inyectable.

Frasco ámpula con liofilizado contiene:

Metotrexato sódico equivalente a.....**50mg**
de metotrexato
Excipiente cbp.....**1 frasco ámpula**

Diluyentes para reconstituir recomendados: Solución glucosada al 5% o solución salina al 0.9%; en un volumen de 2 mL (para obtener una solución que contenga 25 mg/mL).

Metotrexato sódico equivalente a.....**500mg**
de metotrexato
Excipiente cbp.....**1 frasco ámpula**

Diluyentes para reconstituir recomendados: Solución glucosada al 5% o solución salina al 0.9%; en un volumen de 20 mL (para obtener una solución que contenga 25 mg/mL).

Metotrexato sódico equivalente a.....**1g**
de metotrexato
Excipiente cbp.....**1 frasco ámpula**

Diluyentes para reconstituir recomendados: Solución glucosada al 5% o solución salina al 0.9%; en un volumen de 40 mL (para obtener una solución que contenga 25 mg/mL).

Durante el proceso de fabricación se usa hidróxido de sodio y, si hace falta, ácido clorhídrico para ajustar el pH aproximadamente a 8.5.

IV. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

METOTREXATO está indicado en los trastornos que se mencionan a continuación:

- Neoplasias: Se incluye coriocarcinoma gestacional, corioadenoma destruens o mola hidatidiforme.

OFICINA
Tiiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11590
México, D.F.
Tels.: 55-45-45-62 y 55-45-41-80

PLANTA
Carretera Mexico-Queretaro km. 71.5
Col. Nextongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México
Tel. 01 773 733 8906

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. VO1

En la leucemia linfocítica aguda, el metotrexato está indicado en la profilaxis de la leucemia meníngea y se utiliza en el tratamiento de sostén combinado con otros agentes quimioterapéuticos. El metotrexato también está indicado en el tratamiento de la leucemia meníngea.

El metotrexato se utiliza, solo o en regímenes de combinación, en el tratamiento de los carcinomas mamario y pulmonar (particularmente de células escamosas y de células pequeñas), epidermoide de cabeza y cuello, linfomas no-hodgkinianos avanzados y micosis fungoides avanzada. Dosis altas de metotrexato, seguidas de terapia de "rescate" con ácido fólico en combinación con otros agentes quimioterapéuticos prolongan la sobrevida libre de recaídas en pacientes con osteosarcoma no metastásico que hayan sido objeto de resección del tumor primario.

- Psoriasis: El metotrexato está indicado en el control de psoriasis severa y recalcitrante (generalizada) que no responde adecuadamente a otras formas habituales de tratamiento, pero sólo cuando el diagnóstico se haya confirmado mediante biopsia y la necesidad de tratamiento con este fármaco se haya confirmado por consulta dermatológica.

- Artritis Reumatoide incluyendo Artritis Reumatoide Juvenil curso-poliarticular.

Metotrexato esta indicado en el manejo de adultos seleccionados con artritis reumatoide activa grave (criterio ACR), o niños con JRA curso-poliarticular, que ha tenido una respuesta terapéutica insuficiente, o son intolerantes a, una prueba adecuada de terapia de primera línea incluyendo dosis completas de Agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

El uso de ácido acetil salicílico, (AINEs), y/o esteroides en bajas dósis pueden ser continuados, a través de la posibilidad del incremento de la toxicidad con el uso concomitante de AINEs incluyendo salicilatos que no han sido explorados completamente. Los esteroides pueden ser reducidos gradualmente en pacientes que respondan al metotrexato. El uso combinado de metotrexato con oro, penicilina, hidroxicloroquina, sulfasalazina, o agentes citotóxicos, no han sido estudiados y pueden incrementar la incidencia de efectos adversos. El reposo y la fisioterapia como indicación deben ser continuados.

V. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Antimetabolito del ácido fólico en la fase S del ciclo celular. Inhibe la síntesis de DNA, RNA, timidilato y proteínas e interrumpe la replicación celular. Es moderado como inmunosupresor.

El metotrexato inhibe el ácido dihidrofólico reductasa. Los dihidrofolatos deben ser reducidos a tetrahidrofolatos por esta enzima antes puedan ser utilizados como acarreadores de los grupos carbono-uno en la síntesis de nucleótidos de purina y timidilato. Por lo tanto, metotrexato interfiere con la síntesis de ADN, la reparación y replicación celular. La proliferación activa de células malignas en tejidos, médula ósea, células fetales, mucosa fetal e intestinal y las células de la vejiga urinaria son en general más sensibles al efecto de metotrexato. Cuando la proliferación celular en tejidos malignos es mayor que en los tejidos normales, metotrexato puede perjudicar el crecimiento maligno sin dañar los tejidos normales.

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11590
México, D. F.
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México
Tel. 01 773 733 8926

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. VO1

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Absorción

En adultos, la absorción oral parece ser dependiente de la dosis. Los niveles pico de suero son alcanzados dentro de las dos horas. A dosis de 30 mg/m² o menos, el METOTREXATO es generalmente bien absorbido con un promedio de biodisponibilidad cerca del 60%. La absorción de las dosis mayores a 80 mg/m² es significativamente menor, posiblemente debido al efecto de saturación.

Generalmente metotrexato es completamente absorbido por vías inyectables parenterales. Después por inyección intramuscular, el pico de concentraciones en suero ocurre en 30 a 60 minutos. Como en pacientes pediátricos con leucemia, una amplia variabilidad interindividual en las concentraciones de plasma de metotrexato ha sido reportado en pacientes pediátricos con JRA.

Distribución

Después de la administración intravenosa, el volumen inicial de la distribución es aproximadamente 0.18 L/kg (18% del peso corporal) y el volumen en estado estable de la distribución es aproximadamente 0.4 a 0.8 L/kg (40 a 80% del peso corporal). El METOTREXATO compite con la reducción de folatos por transporte activo a través de las membranas celulares por por medio de un único proceso de transporte activo mediado por el portador. En concentraciones mayores a 100 micromolar, la difusión pasiva se convierte en una importante vía por la que se pueden alcanzar concentraciones intracelulares eficaces. Metotrexato en suero es aproximadamente 50% ligado a proteína. Estudios de laboratorio demuestran que este puede ser desplazado de la albúmina del plasma por varios compuestos incluyendo sulfonamidas, salicilatos, tetraciclinas, cloranfenicol, y fenitoin.

El metotrexato no penetra la barrera del fluido de cefalorraquídeo en cantidades terapéuticas cuando se administra por vía oral o parenteral. Las altas concentraciones del fármaco en el líquido cefalorraquídeo pueden ser alcanzados mediante la administración intratecal. En perros, las concentraciones del fluido sinovial después de la administración oral fueron mayores en las articulaciones inflamadas que en las no inflamadas. Aunque los salicilatos no interfieren con esta penetración, el tratamiento previo con prednisona redujo la penetración en las articulaciones inflamadas al nivel de las articulaciones normales.

Metabolismo

Después de la absorción, metotrexato sufre metabolismo hepático e intracelular a formas de poliglutamidas que pueden convertirse de nuevo en metotrexato por enzimas hidrolasa. Estos poliglutamatos actúan como inhibidores de la dihidrofolato reductasa y timidilato sintetasa. Pequeñas cantidades de poliglutamatos de metotrexato pueden permanecer en los tejidos durante períodos prolongados. La acción del fármaco y la retención prolongada de estos metabolitos activos pueden variar entre diferentes células, tejidos y tumores. Una pequeña cantidad de metabolismo para 7-hidroximetotrexato puede ocurrir a dosis comúnmente prescritos. La acumulación de esta metabolito puede llegar a ser significativo a las altas dosis utilizadas en el sarcoma osteogénico. La solubilidad acuosa de 7-hidroximetotrexato es de 3 a 5 veces menor que el compuesto original.

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11590
México, D. F.
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-63

PLANTA
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Nextongo, C.P. 42850
Xipio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México
Tel. 01 773 733 8906

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Vida media. La vida media terminal reportada para el metotrexato es aproximadamente de 3 a 10 horas para los pacientes que reciben tratamiento para la psoriasis o la artritis reumatoide o la terapia antineoplásica dosis baja (menos de 30 mg / m2). Para los pacientes que reciben altas dosis de metotrexato, la vida media terminal es de 8 a 15 horas.

Excreción

La excreción renal es la principal vía de eliminación, y depende de la dosis y vía de administración. Con la administración IV, del 80% al 90% de la dosis administrada se excreta sin cambios en la orina dentro de las 24 horas. Hay excreción biliar limitada que asciende al 10% o menos de la dosis administrada. Se ha propuesto la recirculación enterohepática del metotrexato.

La excreción renal ocurre por filtración glomerular y secreción tubular activa. La eliminación no lineal debido a la saturación de la reabsorción tubular renal ha sido observada en pacientes con psoriasis en dosis entre 7.5 mg y 30 mg. El daño de la función renal, así como el uso concomitante de fármacos tales como los ácidos orgánicos débiles que también se someten a la secreción tubular, puede aumentar notablemente los niveles séricos de metotrexato. Una excelente correlación ha sido reportada entre la depuración del metotrexato y la creatinina endógena.

Las tasas de depuración de metotrexato varían ampliamente y son generalmente a dosis más altas. La depuración del fármaco retardada ha sido identificada como uno de los principales factores responsables de la toxicidad de metotrexato. Se ha postulado que la toxicidad de metotrexato para los tejidos normales es más dependiente de la duración de la exposición del fármaco en lugar de el nivel de pico alcanzado. Cuando un paciente ha retrasado la eliminación del fármaco debido a la función renal comprometida, derrame, o por otras causas, las concentraciones séricas de metotrexato pueden permanecer elevados durante periodos prolongados.

El potencial de toxicidad de los regímenes de dosis altas o la excreción retardada se reduce por la administración de ácido folínico durante la fase final de eliminación plasmática de metotrexato. La monitorización farmacocinética de las concentraciones séricas de metotrexato puede ayudar a identificar a los pacientes con alto riesgo de toxicidad de metotrexato y la ayuda en los ajustes adecuados de dosificación de ácido folínico. Las pautas para el monitoreo de los niveles séricos de metotrexato y el ajuste de la dosis de ácido folínico para reducir el riesgo de toxicidad de metotrexato, se proporcionan en el apartado de dosis y vía de administración.

El metotrexato se ha detectado en la leche materna humana. La relación de la concentración plasmática alcanzada en leche materna fue de 0.08:1.

VI. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al metotrexato. Deterioro importante de las funciones renal o hepática, o casos graves de anemia, leucopenia o trombocitopenia.

El metotrexato puede causar muerte fetal y anomalías congénitas, por lo que no debe administrarse durante el embarazo. Debido al potencial de reacciones adversas graves en lactantes, el metotrexato está contraindicado en mujeres que amamantan. No debe administrarse metotrexato a pacientes con psoriasis o artritis reumatoide que padezcan de alcoholismo,

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11590
México, D.F.
Tels.: 55-45-42-02 ; 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Nopalera, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México
Tel. 01 773 733 3008

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

enfermedades hepáticas crónicas, signos clínicos o de laboratorio de síndromes de inmunodeficiencia, o discrasias sanguíneas, como la hipoplasia de médula ósea, leucopenia, trombocitopenia o casos graves de anemia.

VII. PRECAUCIONES GENERALES

El metotrexato tiene el potencial de toxicidad grave. Efectos tóxicos pueden estar relacionados con dosis o frecuencia de administración, pero se han visto en todas las dosis, y pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento, es necesario seguir de cerca los pacientes tratados con metotrexato. La mayoría de las reacciones adversas son reversibles si se detectan a tiempo. Cuando ocurren tales reacciones, debe reducirse la dosis del fármaco o discontinuarse y deben tomarse medidas correctivas apropiadas. Si es necesario, esto incluye el uso de ácido folínico o hemodiálisis aguda, intermitente con un dializador de alto flujo. Si la terapia con metotrexato es reanudada de nuevo, se debe llevar a cabo con precaución, con la adecuada consideración de necesidad por el fármaco y el mayor estado de alerta en cuanto a la posible recurrencia de la toxicidad.

Algunos de los efectos mencionados en las reacciones adversas, tales como mareos y fatiga, pueden afectar la capacidad de conducir o manejar maquinaria.

Información para los pacientes

Los pacientes deben ser informados acerca de los signos y síntomas de toxicidad, y si se producen ver a su médico de inmediato si se producen, y la necesidad de un seguimiento minucioso, incluyendo pruebas de laboratorio periódicos para monitorizar la toxicidad.

El médico y el farmacéutico deben enfatizar al paciente que la dosis recomendada es semanal en la artritis reumatoide y psoriasis, y que el uso diario equivocado de la dosis recomendada ha llevado a una toxicidad fatal.

Los pacientes deben ser informados de los posibles beneficios y riesgos en el uso de metotrexato. El riesgo de efectos sobre la reproducción se debe discutir con los pacientes masculinos y femeninos que están tomando metotrexato.

Toxicidad de órganos y sistemas:

Gastrointestinal: Si ocurre vomito, diarrea o estomatitis, puede resultar en deshidratación, el metotrexato debe ser descontinuado hasta la recuperación. Metotrexato debe ser usado con extrema precaución en presencia de la enfermedad de la úlcera téctica o colitis ulcerativa.

Hematológica: El metotrexato puede suprimir la hematopoyesis y causar anemia, leucopenia o trombocitopenia. Debe administrarse con precaución a pacientes con tumores malignos y disfunción hematopoyética. En un estudio clínico controlado de artritis reumatoide (n = 128), se observaró leucopenia (cuenta leucocitaria < 3000/mm³) en dos pacientes, trombocitopenia (cuenta plaquetaria < 100,000/mm³) en otros seis y pancitopenia en dos más.

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

En la psoriasis y artritis reumatoide, el metotrexato ha de interrumpirse sin demora si ocurre descenso significativo de las cuentas sanguíneas. En el tratamiento de enfermedades neoplásicas, es factible continuarlo sólo si el beneficio esperado justifica el riesgo de mielosupresión grave. Los pacientes con granulocitopenia grave y fiebre deben ser evaluados de inmediato; por lo general, en ellos se requiere tratamiento parenteral con un antibiótico de amplio espectro.

Hepática: El metotrexato tiene potencial hepatotóxico agudo (transaminasas elevadas) y crónico (fibrosis y cirrosis). La toxicidad crónica puede ser mortal y generalmente sobreviene después de su uso prolongado (comúnmente, de 2 años o más), con dosis total de por lo menos 1.5 g. En estudios de pacientes psoriásicos, la hepatotoxicidad parece estar en función de la dosis acumulada total y se incrementa con el alcoholismo, obesidad, diabetes y edad avanzada. Se desconocen la tasa de incidencia y el índice de progresión y reversibilidad de las lesiones. Se requieren precauciones especiales en pacientes con daño hepático o deterioro de la función hepática. Las pruebas de la función hepática deben realizarse periódicamente, incluida la albúmina sérica; pero generalmente son normales durante la evolución de la fibrosis y cirrosis, que se detectan sólo mediante biopsia.

En psoriasis, las pruebas de función hepática, incluyendo la albúmina en suero, se deben realizar periódicamente antes de la dosificación, pero a menudo son normales en el desarrollo de la fibrosis o cirrosis. Estas lesiones pueden ser detectables sólo por biopsia. La recomendación habitual es obtener una biopsia del hígado en 1) Preterapia o poco después de la iniciación de la terapia (de 2 a 4 meses), 2) una dosis acumulativa total de 1.5 gramos, y 3) después de cada 1.0 a 1.5 g adicionales. La fibrosis moderada o cualquier cirrosis normal conduce a la interrupción del fármaco; fibrosis leve normalmente sugiere repetir la biopsia en 8 meses. Hallazgos histológicos más leves, como el cambio graso y un bajo grado de inflamación. A pesar de estos cambios leves no suelen ser una razón para evitar o interrumpir la terapia con metotrexato, el medicamento debe utilizarse con precaución.

La experiencia clínica de enfermedad hepática en pacientes con artritis reumatoide es limitada, pese a lo cual cabe prever los mismos factores de riesgo. Además, es habitual que los resultados de las pruebas de la función hepática no predigan confiablemente los cambios histológicos en esta población.

No se ha definido cuándo debe efectuarse la biopsia hepática en pacientes con artritis reumatoide, sea en base a la dosis acumulada total o de la duración del tratamiento. Se cuenta con la experiencia de estudios en 217 pacientes con artritis reumatoide en que se practicó dicha prueba, antes y durante el tratamiento (luego de dosis acumulada total de al menos 1.5 g) y de 714 enfermos en que se realizó la biopsia sólo durante el tratamiento. Hubo 64 casos (7%) de fibrosis y 1 caso (0.1%) de cirrosis. De los 64 de fibrosis, en 60 se consideró que fue leve. La coloración de reticulina tiene mayor sensibilidad para el diagnóstico de la fibrosis en etapa inicial y su empleo podría incrementar el número de casos. Se desconoce si el uso aún más prolongado del fármaco también aumentaría o no estos riesgos.

Las pruebas de función hepática deben realizarse al inicio y en intervalos de 4 a 8 semanas en pacientes con artritis reumatoide que reciben metotrexato. En pacientes con antecedentes de ingesta excesiva del alcohol, anormalidades persistentes en la línea basal de valores de pruebas

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11590
México, D.F.
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-63

PLANTA
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México
Tel. 01 773 733 6806

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

de función hepática, con hepatitis B crónica o hepatitis C, se debe realizar una biopsia hepática. Durante la terapia, las biopsias hepáticas deben realizarse si existen anormalidades persistentes de las pruebas de función hepática o si hay un decremento en la albúmina sérica por debajo de los rangos normales

Si los resultados de la biopsia hepática muestran cambios leves, el metotrexato puede continuarse y el paciente ser monitoreado según las recomendaciones enlistadas. El metotrexato debe descontinuarse en cualquier paciente con anormalidades permanentes en las pruebas de función hepática y que se niegue a una biopsia o en pacientes cuyas biopsias hepáticas muestren cambios moderados a severos.

Infecciones y estado inmunitario: El metotrexato debe utilizarse con precaución extrema en pacientes con infecciones activas y está contraindicado por lo general en los que tienen signos clínicos o de laboratorio de síndromes de inmunodeficiencia. Las inmunizaciones pueden no ser efectivas cuando se administran durante el tratamiento con dicho fármaco. No se recomiendan vacunas de virus vivos. Se ha informado de vacuna diseminada después de la inmunización contra la viruela en pacientes que recibían tratamiento con metotrexato. En casos raros, se ha señalado hipogammaglobulinemia.

Infecciones como la producida por *Pneumocystis carinii* han sido raramente reportadas en pacientes que reciben dosis bajas de metotrexato. Cuando un paciente presenta síntomas pulmonares, la posibilidad de esta infección debe ser considerada.

Neurológica: Ha habido informes de leucoencefalopatía después de la administración intravenosa de metotrexato a pacientes que recibieron irradiación craneoespinal. Neurotoxicidad seria, frecuentemente manifestada por convulsiones focales, ha sido reportada con inexplicable incremento de frecuencia entre los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda que fueron tratados con dosis intermedias intravenosas de metotrexato (1gm/m2). Pacientes sintomáticos fueron comúnmente notados para tener leucoencefalopatía y/o calificaciones microangiopáticas en los estudios de diagnóstico por imágenes. Leucoencefalopatía ha sido también reportada en pacientes que recibieron repetidas dosis altas de metotrexato con rescate de ácido folínico incluso con irradiación craneal. La discontinuación de metotrexato no siempre lleva a una recuperación completa.

Se ha observado un síndrome neurológico agudo transitorio en pacientes tratados con dosis altas. Entre las manifestaciones de este síndrome se puede incluir encefalopatía, confusión, hemiparesia, ceguera transitoria, convulsiones y coma. La causa exacta es desconocida. Después del uso intratecal de metotrexato, la toxicidad del sistema nervioso central puede ser clasificada como sigue: manifestaciones de aracnoiditis química aguda por síntomas tales como dolor de cabeza, dolor de espalda, rigidez de nuca, y fiebre, mielopatía subaguda caracterizada por paraparesis/paraplegia asociada con uno o más raíces del nervio espinal; leucoencefalopatía crónica manifestada por confusión, irritabilidad, somnolencia, ataxia, demencia, convulsiones y coma. Esta condición puede ser progresiva e incluso mortal.

Piel: Reacciones dermatológicas graves, en ocasiones fatales, incluyendo necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrosis de la piel, y eritema

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. Vol

[redacted]

multiforme, se han reportado en niños y adultos, a pocos días de administración oral, intramuscular, intravenosa, o la administración de metotrexato intratecal. Las reacciones se observaron después de dosis únicas o múltiples de bajas, intermedias o altas de metotrexato en pacientes con enfermedades neoplásicas y no neoplásicas.

Pulmonar: Los síntomas pulmonares (especialmente la tos seca sin producción de secreciones) o neumonía inespecífica que ocurren durante el tratamiento con metotrexato, son posibles indicadores de lesiones potencialmente riesgosas y precisan la interrupción del tratamiento y evaluación minuciosa. Aunque los signos y síntomas son variables, el paciente con enfermedad pulmonar inducida por metotrexato por lo común tiene fiebre, tos, disnea, hipoxemia e infiltrados en la radiografía de tórax. Se requiere descartar la posibilidad de infección. Este cuadro puede ocurrir con cualquier dosis.

Renal: Las dosis altas de metotrexato utilizadas en el tratamiento del osteosarcoma pueden causar daño renal agudo. La nefrotoxicidad (como daño renal, nefropatía y/o nefrosis) se debe ante todo a la precipitación del metotrexato y 7-hidroximetotrexato en los túbulos renales. La atención estrecha a la función renal, que incluya hidratación adecuada, alcalinización de la orina y medición de las concentraciones séricas de metotrexato y creatinina es indispensable para la administración no riesgosa de este medicamento.

Otras precauciones: El metotrexato debe ser utilizado con extrema precaución en pacientes debilitados. El metotrexato sale con lentitud de las cavidades corporales (por ejemplo, en caso de derrame pleural o ascitis). Esto prolonga la vida media terminal en el plasma y causa toxicidad inesperada. En pacientes con acumulación significativa de líquido, es recomendable evacuar éste antes del tratamiento y vigilar las concentraciones plasmáticas de metotrexato.

Las lesiones psoriásicas pueden agravarse con la exposición a la luz ultravioleta. La dermatitis por radiación o eritema solar pueden reaparecer con el uso de metotrexato.

Uso durante el embarazo: puede causar muerte fetal o efectos teratogénicos. Está contraindicado en embarazo (ver apartado Restricciones de uso durante embarazo y lactancia).

Uso pediátrico: La seguridad y eficacia en pacientes pediátricos no han sido establecidas, sólo en la quimioterapia antineoplásica y en artritis reumatoide juvenil de curso poliarticular.

Estudios clínicos publicados evaluaron el uso de METOTREXATO en niños y adolescentes (por ejemplo, pacientes de 2 a 16 años de edad) con artritis reumatoide juvenil, los cuales demostraron seguridad comparable a la observada en adultos con artritis reumatoide.Han ocurrido toxicidades mortales relacionadas con la dosificación I.V. e I.T. relacionadas con errores en el cálculo de la dosificación. Se debe de poner especial atención en el cálculo de la dosis.

Uso Geriátrico

La farmacología clínica de metotrexato no ha sido bien estudiada en las personas mayores. Debido a la disminución de la función renal y hepática, así como la disminución de las reservas de folato

OFICINA
Tiber No. 41
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11590
México, D.F.
Tels.: 55-45-12-02 y 55-45-41-63

PLANTA
Carretera México-Queretaro km. 71.5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México
Tel. 01 770 733 8905

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. Vol

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

en esta población, dosis relativamente bajas deben ser consideradas, y estos pacientes deben ser estrechamente monitorizados para detectar signos tempranos de toxicidad.

Estudios clínicos de metotrexato no incluyeron suficientes de sujetos con edad de 65 o más para determinar si ellos respondían de diferente forma a los sujetos más jóvenes. En general, la selección de la dosis para un paciente anciano debe ser cuidadosa ya que refleja una frecuencia mayor de disminución en la función hepática y renal, disminución en las reservas de folatos, enfermedad concomitante o terapia con otro fármaco (ej. Que interfiere con función renal, metabolismo de metotrexato o folato) en esta población. Desde disminución de la función renal puede estar asociada con el aumento de los eventos adversos y las mediciones de creatinina sérica puede estimar sobre la función renal en los métodos de edad avanzada, más precisas (es decir, el aclaramiento de creatinina) debe ser considerado. Los niveles séricos de metotrexato también pueden ser útiles. Los pacientes ancianos deben ser estrechamente monitorizados para detectar signos tempranos de toxicidad hepática, renal y de la médula ósea. En situaciones de uso crónicas, ciertas toxicidades pueden reducirse mediante la administración de suplementos de ácido fólico. La experiencia posterior a la comercialización sugiere que la aparición de la supresión de la médula ósea, trombocitopenia, y neumonitis puede aumentar con la edad.

ADVERTENCIAS

Deben administrar el metotrexato únicamente médicos con experiencia y conocimientos del tratamiento con antimetabolitos. El uso del metotrexato en dosis altas, recomendado para el tratamiento del osteosarcoma requiere extrema cautela (ver Dosis y vía de administración).

En virtud del potencial de reacciones adversas, el médico debe informar al paciente acerca de los riesgos que implica el tratamiento con esta sustancia, además de que el paciente debe estar bajo supervisión médica constante.

Se ha informado de muertes con el uso del metotrexato en el tratamiento de cánceres, psoriasis y artritis reumatoide.

En el tratamiento de la psoriasis o artritis reumatoide, el uso de metotrexato se restringirá a pacientes en que la enfermedad tenga carácter grave o recalcitrante, que no han respondido adecuadamente a otros regímenes terapéuticos y sólo después de confirmar el diagnóstico mediante estudios apropiados.

- Se ha señalado que en psoriasis o artritis, el uso de metotrexato se restringirá a pacientes en que la enfermedad tenga carácter grave o recalcitrante, que no han respondido adecuadamente a otros regímenes terapéuticos y sólo después de confirmar el diagnóstico mediante estudios apropiados.
- Una parte obligatoria del tratamiento con metotrexato es la vigilancia periódica de la toxicidad, que incluye la biometría hemática completa con cuentas leucocitaria diferencial y de plaquetas, así como pruebas de las funciones hepática y renal. En algunos casos, están indicadas biopsias hepáticas periódicas. Los pacientes en alto riesgo de deterioro de la eliminación del metotrexato (por ejemplo, con deterioro de la función renal, derrame pleural o ascitis) deben ser objeto de vigilancia más frecuente.

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Delag. Miguel Hidalgo, C.P. 11590
México, D. F.
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-63

PLANTA
Carretera México-Querétaro km 71.5
Col. Nonoalco, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México
Tel. 01 773 735 8908

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. Vol

[redacted]

- Aunque el metotrexato causa hepatotoxicidad, fibrosis y cirrosis, por lo general lo hace sólo después de su uso prolongado. En casos agudos, se ha observado elevación transitoria y asintomática de las enzimas hepáticas. La biopsia hepática después del uso sostenido ha mostrado, en ocasiones, cambios histológicos, fibrosis y cirrosis no precedidos de síntomas o resultados anormales de las pruebas de la función hepática.
- La enfermedad pulmonar inducida por el metotrexato es potencialmente peligrosa, puede ocurrir de manera aguda en cualquier momento del tratamiento y ha sido observada con dosis de apenas 7.5 mg/semana. No siempre es del todo reversible. Los síntomas pulmonares (especialmente la tos seca sin expectoración) requieren la interrupción del tratamiento y evaluación minuciosa.
- El metotrexato puede causar depresión grave de la médula ósea, que a su vez cause anemia, leucopenia o trombocitopenia.
- La diarrea y estomatitis ulcerativa precisan la interrupción inmediata del tratamiento con metotrexato. De lo contrario, pueden ocurrir enteritis hemorrágica y muerte por perforación intestinal.
- La administración de metotrexato a pacientes con deterioro de la función renal debe efectuarse con extrema precaución y a dosis bajas, dado que la disfunción renal prolonga la eliminación del metotrexato.
- Se han señalado supresión medular grave (y en algunos casos mortal) y toxicidad gastrointestinal con la administración simultánea de metotrexato (por lo general en dosis altas) y algunos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) (ver Interacciones medicamentosas y de otro género).
- En pacientes que reciban dosis bajas pueden ocurrir linfomas malignos, y sufrir una regresión después de la descontinuación del metotrexato, pueden no requerir tratamiento citotóxico. Si al descontinuar el tratamiento el linfoma no sufre regresión se debe instituir un tratamiento apropiado.

El metotrexato afecta la espermatogénesis y la ovogénesis durante su administración, lo que puede disminuir la fertilidad. Al parecer, este efecto es reversible al interrumpir el tratamiento. Debe evitarse la concepción durante al menos tres meses después de que el tratamiento haya terminado. Se debe aconsejar sobre el particular tanto a quien recibe ácido folínico como a su compañero sexual.

El metotrexato posee cierto grado de actividad inmunosupresora, por lo que puede disminuir la respuesta inmunitaria a vacunas administradas simultáneamente. Además, el uso conjunto de vacunas de virus vivos atenuados podría causar una reacción grave. **Las formulaciones de metotrexato y sus diluyentes que contengan conservadores no deben utilizarse por vía intratecal o para tratamiento a dosis altas.**

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

Uso durante el embarazo: El metotrexato puede causar muerte fetal o efectos teratogénicos cuando se administra a embarazadas. Está contraindicado en embarazadas que padezcan psoriasis o artritis reumatoide. Si se utiliza en el tratamiento de neoplasias, debe ser sólo cuando el beneficio potencial sobrepase los posibles riesgos para el feto (ver Precauciones y relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad).

OFICINA
Tiber No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11590
México, D.F.
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México-Querétaro km. 61.5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México
Tel. 01 773 733-8903

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. Vol

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

[redacted]

En casos de mujeres en edad reproductiva, ha de descartarse el embarazo antes de iniciar su administración. Debe informarse a las pacientes sobre los riesgos graves para el feto en caso de ocurrir el embarazo mientras reciben este medicamento. Debe evitarse el embarazo durante el tratamiento y por lo menos 3 meses después de terminar el mismo si cualquiera de los dos integrantes de una pareja recibe metotrexato (durante al menos los 3 meses que sigan al tratamiento en varones y por lo menos un ciclo ovulatorio después del tratamiento en mujeres).

Psoriasis y Artritis reumatoide: Metotrexato esta en la categoría X de embarazo

Uso durante la lactancia: No debe administrarse metotrexato a mujeres que amamanten, debido al potencial de reacciones adversas graves en lactantes.

IX. REACCCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS.

En general: la incidencia y la gravedad de los efectos secundarios agudos son relacionados con la dosis y la frecuencia de administración. Las reacciones más graves son discutidas en la toxicidad del órgano en la sección de precaución.

Las reacciones adversas más frecuentes incluyen la estomatitis ulcerativa, leucopenia, náuseas y dolores abdominales. Otros efectos adversos comunicados con frecuencia son malestar general, fatiga excesiva, escalofríos y fiebre, mareos y disminución de la resistencia a la infección.

Otras reacciones adversas que se han comunicado con metotrexato se enumeran a continuación por el sistema de órganos. En el entorno oncológico, tratamientos concomitantes y la enfermedad subyacente hace difícil atribuir específicamente de una reacción al metotrexato.

Sistema digestivo: La gingivitis, faringitis, estomatitis, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, hematemesis, ulceración y sangrado gastrointestinal, enteritis, pancreatitis.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Hematopoyesis suprimida, anemia, anemia aplásica, pancitopenia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, agranulocitosis, eosinofilia, linfadenopatía y trastornos linfoproliferativos (incluyendo reversible). Hipogammaglobulinemia se ha notificado en raras ocasiones.

Cardiovascular: Pericarditis, derrame pericárdico, hipotensión y eventos tromboembólicos (incluyendo trombosis arterial, trombosis cerebral, trombosis venosa profunda, trombosis venosa de la retina, tromboflebitis y embolia pulmonar).

Sistema nervioso central: Dolores de cabeza, somnolencia, visión borrosa, ceguera transitoria, deterioro del habla incluyendo disartria y afasia, hemiparesia, parésia y convulsiones también se han producido tras la administración de metotrexato. Después de dosis bajas, ha habido informes ocasionales de la disfunción cognitiva transitoria sutil, alteración del estado de ánimo o sensaciones inusuales craneales, leucoencefalopatía, o encefalopatía.

Trastornos hepatobiliares: La hepatotoxicidad, hepatitis aguda, fibrosis crónica y cirrosis, insuficiencia hepática, disminución de la albúmina sérica, elevación de las enzimas del hígado.

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11590
Mexico, D.F.
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-63

PLANTA
Carretera Mexico-Queretaro km. 71.5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México
Tel. 01 773 733 8908

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. VO1

[redacted]

Infección: Ha habido informes de casos de infecciones oportunistas a veces fatales en pacientes que reciben terapia con metotrexato para las enfermedades neoplásicas y no neoplásicas. Neumonía por *Pneumocystis carinii* fue la infección oportunista más común. También ha habido informes de infecciones, neumonía, infección por citomegalovirus, incluyendo la neumonía citomegaloviral, sepsis, sepsis grave, nocardiosis; histoplasmosis, criptococosis, herpes zoster, hepatitis H. simplex, y difundió H. simplex.

Sistema musculoesquelético: Fractura por estrés.

Oftálmico: La conjuntivitis, alteraciones visuales graves de etiología desconocida.

Sistema pulmonar: La fibrosis respiratoria, insuficiencia respiratoria, alveolitis, se han reportado muertes neumonitis intersticial, y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica intersticial ha ocurrido ocasionalmente.

Piel: Erupciones cutáneas eritematosas, prurito, urticaria, fotosensibilidad, cambios en la pigmentación, alopecia, equimosis, telangiectasia, acné, forunculosis, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis de la piel, úlceras en la piel y dermatitis exfoliativa.

Sistema urogenital: Nefropatía severa o insuficiencia renal, uremia, cistitis, hematuria, proteinuria; ovogénesis defectuoso o espermatogénesis, oligospermia transitoria, disfunción menstrual, flujo vaginal, y la ginecomastia; infertilidad, aborto, muerte fetal, malformaciones fetales.

Otras reacciones menos frecuentes relacionados con o atribuidas al uso de metotrexato como nodulosis, vasculitis, artralgia / mialgia, pérdida de la libido / impotencia, diabetes, osteoporosis, muerte súbita, linfoma, incluyendo linfomas reversibles, síndrome de lisis tumoral, necrosis de los tejidos blandos y osteonecrosis . Se han reportado reacciones anafilácticas.

X. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Los antiinflamatorios no esteroideos no deben administrarse antes o concomitantemente con altas dosis de metotrexato, tal como se utiliza en el tratamiento del osteosarcoma. La administración concomitante de algunos AINES con terapia de metotrexato de dosis alta se ha divulgado para elevar y prolongar los niveles de metotrexato sérico, dando por resultado las muertes por toxicidad hematológica y gastrointestinal severa.

Se debe tener cautela cuando los AINES y los salicilatos se administran concomitantemente con dosis bajas de metotrexato. Estos fármacos han sido reportados para reducir la secreción tubular de metotrexato en un modelo animal y puede aumentar su toxicidad.

A pesar de las interacciones potenciales, estudios del metotrexato en pacientes con artritis reumatoide generalmente han incluido el uso simultáneo de los regímenes de dosificación constante de AINE, sin problemas aparentes. Debe ser apreciado, sin embargo, que las dosis usadas en la artritis reumatoide (7.5 a 15 mg/semana) son algo más bajas que las utilizadas en psoriasis y que dosis mayores pueden llevar a toxicidad inesperada.

OFICINA
Tiber No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11590
México, D.F.
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83.

PLANTA
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México
Tel: 01 773 733 3905

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. VO1

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

El metotrexato es parcialmente dependiente de la albúmina sérica y la toxicidad puede incrementarse debido a los desplazamientos por ciertos medicamentos, tales como los salicilatos, fenilbutazona, fenitoína y sulfonamidas. El transporte tubular renal también es disminuido por probenecid; uso de metotrexato con este medicamento debe supervisarse cuidadosamente.

En el tratamiento de pacientes con osteosarcoma, debe ejercerse precaución si se administra altas dosis de metotrexato en combinación con un agente nefrotóxico potencialmente quimioterapéutico (por ejemplo, cisplatino).

Metotrexato aumenta los niveles plasmáticos de mercaptopurina. La combinación de metotrexato y mercaptopurina por lo tanto puede requerir ajuste de dosis.

Antibióticos orales como tetraciclina, cloranfenicol y antibióticos de amplio espectro no absorbibles, pueden disminuir la absorción intestinal del metotrexato o interferir con la circulación enterohepática por inhibición de la flora del intestino y suprimir el metabolismo de la droga por las bacterias.

Las penicilinas pueden reducir la depuración renal del metotrexato; el aumento de las concentraciones séricas de metotrexato con toxicidad hematológica y gastrointestinal concomitante se han observado con altas y bajas dosis de metotrexato. Uso de metotrexato con penicilinas debe ser supervisado cuidadosamente.

El potencial de hepatotoxicidad mayor cuando se administra metotrexato con otros agentes hepatotóxicos no ha sido evaluado. Sin embargo, se ha divulgado la hepatotoxicidad en estos casos. Por lo tanto, pacientes que reciben terapia concomitante con metotrexato y otras hepatotoxinas (por ejemplo, la azatioprina, retinoides, sulfasalazina) deben ser vigilados de cerca por el posible aumento de riesgo de hepatotoxicidad.

El metotrexato puede disminuir la depuración de teofilina; deben vigilarse los niveles de teofilina cuando se utiliza conjuntamente con metotrexato.

Preparados vitamínicos que contienen ácido fólico o sus derivados pueden disminuir la respuesta al metotrexato administrado sistémicamente. Estudios preliminares en animales y humanos han demostrado que pequeñas cantidades de leucovorin administrada por vía intravenosa, entran en el líquido cefalorraquídeo principalmente como 5-metiltetrahidrofolato y, en los seres humanos permanecen de 1 a 3 órdenes de magnitud inferiores a las concentraciones de metotrexato generalmente tras la administración intratecal. Sin embargo, altas dosis de ácido folínico pueden reducir la eficacia del metotrexato administrado intratecal.

Estados de deficiencia de ácido fólico pueden aumentar la toxicidad del metotrexato. La trimetoprima / sulfametoxazol se ha divulgado raramente para aumentar la supresión de médula ósea en pacientes que reciben metotrexato, probablemente por la secreción tubular disminuida o un aditivo con efecto antifolato.

XI. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Los pacientes tratados con metotrexato deben ser objeto de vigilancia estrecha para la detección oportuna de efectos tóxicos. Su evaluación inicial ha de incluir la biometría hemática completa con

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11590
México, D.F.
Tels. 55-45-42-02 y 55-45-41-93

PLANTA
Carretera México-Querétaro Km. 71.5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México
Tel. 01 773 732 2905

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. VO.

[redacted]

cuentas diferencial y plaquetaria, así como valores de enzimas hepáticas, pruebas de función renal y radiografía de tórax. Durante el tratamiento con metotrexato en casos de artritis reumatoide y psoriasis, se recomiendan estudios hematológicos mensuales y pruebas de función hepática y renal cada 1 a 2 meses. Se requiere vigilancia más frecuente durante su uso inicial o al cambiar dosis o durante periodos de riesgo alto de concentraciones séricas elevadas de metotrexato (por ejemplo, por deshidratación).

COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTE... CONTRA RIESGOS SANITARIO...

No se ha establecido una relación directa entre los resultados de las pruebas de la función hepática y la presencia de fibrosis o cirrosis hepáticas. Con frecuencia se han observado anomalías pasajeras en las pruebas de la función hepática tras la administración de metotrexato. Que tales anomalías sean persistentes antes de las dosis de metotrexato o que haya disminución de los valores de albúmina plasmática pueden ser indicadores de toxicidad hepática grave y podrían requerir evaluación inmediata.

Las pruebas de la función respiratoria son útiles si se supone enfermedad pulmonar inducida por metotrexato, en especial, si se tienen valores para comparación.

XII. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE FERTILIDAD

No se tienen datos de estudios controlados en seres humanos que consideren el riesgo de neoplasias con metotrexato. Se ha evaluado el potencial carcinogénico en estudios de animales, con resultados inconcluyentes. Aunque hay pruebas de que el metotrexato causa daño cromosómico en células somáticas animales y células de la médula ósea humana, la importancia clínica de estos cambios es incierta. Linfomas no hodgkinianos y otros tumores han sido reportados en pacientes que reciben bajas dosis de metotrexato. De cualquier manera, existen ejemplos de aparición de linfomas malignos durante tratamiento con dosis bajas orales de metotrexato que han sufrido una completa regresión después de retirar el tratamiento. La evaluación del potencial carcinogénico del metotrexato se complica por los datos de riesgo incrementado de algunos tumores en pacientes con artritis reumatoide. Los posibles beneficios deben ponderarse contra el riesgo potencial antes del uso de metotrexato, sea solo o en combinación con otros fármacos, especialmente en niños o adultos jóvenes. El metotrexato causa embriotoxicidad, aborto y defectos fetales en seres humanos.

También se ha informado que produce disfunción de la fertilidad, oligozoospermia e irregularidades menstruales en seres humanos durante el tratamiento y por un breve plazo después del cese de la terapia.

XIII. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Enfermedades neoplásicas: La administración oral en forma de tabletas a menudo se prefiere cuando se administran dosis bajas ya que la absorción es rápida y se obtienen niveles séricos eficientes. La inyección de metotrexato, formulaciones USP (libres de aditivos), se pueden administrar por vía intramuscular, intravenosa, vía intraarterial o intratecal. Los medicamentos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan.

OFICINA
Tiber No. 46
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11590
México, D.F.
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México-Querétaro Km. 71.5
Col. Xicotongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México
Tel. 01 773 733 6900

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. VO.

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. VO1

ZURICH

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA (IPP-A)

METOTREXATO

[redacted]

Coriocarcinoma y enfermedades similares [redacted] El metotrexato se administra por vía oral o por vía intramuscular en dosis de 15 a 30 mg al día durante 5 días. Dichos ciclos se repiten por lo general de 3 a 5 veces como sea necesario, con períodos de descanso de una o más semanas interpuestas entre los ciclos, hasta que las manifestaciones de síntomas tóxicos desaparecen. La efectividad del tratamiento se evalúa normalmente por 24 horas de análisis cuantitativo de gonadotropina coriónica (hCG) en orina, que debe volver a la normalidad o inferior a 50 UI / 24 h por lo general después del tercer o cuarto ciclo y por lo general seguida de una resolución completa de las lesiones medibles de 4 a 6 semanas. Uno o dos ciclos de metotrexato después de la normalización de la hCG se suele recomendar. Antes de cada ciclo del fármaco, la evaluación clínica cuidadosa es esencial. La terapia de combinación cíclica de metotrexato con otros fármacos antitumorales se ha informado que son útiles.

Desde que la forma mola hidatiforme puede preceder al coriocarcinoma, se ha recomendado la quimioterapia profiláctica con metotrexato.

Coriadenoma destruens se considera que es una forma invasiva de la mola hidatiforme. El metotrexato se administra en estos estados de enfermedad en dosis similares a las recomendadas para el coriocarcinoma.

Leucemia: La leucemia linfoblástica aguda en pacientes pediátricos y adolescentes jóvenes es la que más frecuentemente requiere quimioterapia diaria. En los adultos jóvenes y los pacientes de mayor edad, la remisión clínica es más difícil de obtener y la recaída precoz es más frecuente. El metotrexato solo o en combinación con esteroides se utilizó inicialmente para la inducción de la remisión en leucemias linfoblásticas agudas. Más recientemente la terapia con corticosteroides, en combinación con otros fármacos antileucémicos o en combinaciones cíclicas con metotrexato incluido, ha parecido producir remisiones rápidas y eficaces.

Cuando se utiliza para inducción, metotrexato en dosis de 3,3 mg / m^2 en combinación con 60 mg / m^2 de la prednisona, dado diariamente, produjo remisiones en 50% de los pacientes tratados, por lo general en un plazo de 4 a 6 semanas. El metotrexato en combinación con otros agentes parece ser el fármaco de elección para asegurar el mantenimiento de la remisión inducida por fármacos. Cuando se alcanza la remisión y la atención de apoyo ha producido una mejoría clínica en general, se inicia la terapia de mantenimiento, de la siguiente manera: El Metotrexato se administra 2 veces por semana, ya sea por vía oral o por vía intramuscular en dosis semanal total de 30 mg / m^2. También se ha dado en dosis de 2,5 mg / kg por vía intravenosa cada 14 días. Si cuando la recaída ocurre, una reinducción de la remisión puede ser obtenida de nuevo, por lo general mediante la repetición del régimen de inducción inicial.

Una variedad de combinaciones de los regímenes de quimioterapia se han utilizado tanto para la terapia de inducción y el mantenimiento en la leucemia linfoblástica aguda. El médico debe estar familiarizado con los nuevos avances en la terapia antileucémica.

La leucemia meníngea: En el tratamiento de la profilaxis de la leucemia meníngea, metotrexato debe administrarse por vía intratecal. El metotrexato libre de aditivos se diluye a una concentración de 1 mg/mL en un medio apropiado y estéril, libre de aditivos como cloruro de sodio 0.09% para inyección USP.

OFICINA
Tneris No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11590
México, D. F.
Tels., 55 40-42-02 y 55-45-41-63

PLANTA
Carretera México-Querétaro Km. 71.5
Col. Nextongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, Mexico
Tel. 01 773 733 8908

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. VO1

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. VO1

[redacted]

El volumen de líquido cefalorraquídeo depende de la edad y no en la superficie corporal. El líquido cefalorraquídeo es al 40% del volumen de adultos en el nacimiento y alcanza el volumen de adultos en varios años. La administración de metotrexato intratecal a una dosis de 12 mg / m² (máximo 15 mg) ha sido reportada para dar lugar a bajas concentraciones de metotrexato líquido cefalorraquídeo y reducción de la eficacia en pacientes pediátricos y altas concentraciones y neurotoxicidad en los adultos. El siguiente régimen de dosificación depende de la edad, en lugar, de la superficie corporal:

Edad (Años)	Dosis (mg)
≤ 1	6
1	8
2	10
3 o mayor	12

En un estudio en pacientes menores de 40 años, este régimen de dosificación parecía dar lugar a concentraciones de metotrexato líquido cefalorraquídeo más consistentes y menos neurotoxicidad. Otro estudio realizado en pacientes pediátricos con leucemia linfocítica aguda comparó este régimen con una dosis de 12 mg / m² (máximo 15 mg), se observó una reducción significativa en la tasa de recaída del sistema nervioso central en el grupo cuya dosis se basó en la edad.

Debido a que el volumen de líquido cefalorraquídeo y la rotación pueden disminuir con la edad, una reducción de la dosis puede estar indicada en pacientes de edad avanzada.
Para el tratamiento de la leucemia meníngea, metotrexato intratecal puede administrarse a intervalos de 2 a 5 días. Sin embargo, la administración a intervalos de menos de una semana puede resultar en un aumento de la toxicidad subaguda. El metotrexato se administra hasta que el recuento de células del líquido cefalorraquídeo vuelve a la normalidad. En este punto, una dosis adicional es aconsejable. Para la profilaxis contra la leucemia meníngea, la dosificación es la misma que para el tratamiento con excepción de los intervalos de administración. En este sentido, es recomendable que el médico consulte la literatura médica.

Linfomas

En el tumor de Burkitt, en etapas I y II, el metotrexato ha producido remisiones prolongadas en algunos casos. La dosis recomendada es de 10 a 25 mg / día por vía oral durante 4 a 8 días. En la etapa III, el metotrexato comúnmente administrado de forma concomitante con otros agentes antitumorales. El tratamiento en todas las etapas usualmente consiste en varios cursos del fármaco interpuesto con periodos de descanso de 7 a 10 días. Linfosarcomas en la etapa III puede responder a la terapia con medicamentos en combinación con metotrexato se administra en dosis de 0.625 a 2.5 mg / kg al día.

Micosis fungoide (Linfoma de célula T cutánea)

La terapia con metotrexato como agente único parece producir respuestas clínicas en hasta el 50% de los pacientes tratados. La posología en las primeras etapas es generalmente de 5 mg a 50 mg una vez por semana. La reducción de la dosis o la interrupción se guiada por la respuesta del paciente y el monitoreo hematológico. El metotrexato también ha sido administrado dos veces por semana en dosis de 15 mg a 37.5 mg en pacientes que han respondido mal al tratamiento

OFICINA
Tiber No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11590
México, D.F.
Tels.: 55-45-42-00 y 55-45-41-65

PLANTA
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México
Tel. 01 773 739 9900

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. VO1

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

[redacted]

semanal. Los regímenes de combinación de quimioterapia que incluyen metotrexato administrado por vía intravenosa en dosis más altas con rescate de leucovorina se han utilizado en las etapas avanzadas de la enfermedad.

Osteosarcoma

Un régimen de quimioterapia adyuvante eficaz requiere la administración de varios agentes quimioterapéuticos citotóxicos. Además de metotrexato de dosis altas con rescate de leucovorín, estos agentes pueden incluir doxorubicina, cisplatino, y la combinación de bleomicina, ciclofosfamida y dactinomicin (BCD) en las dosis y el calendario que se muestran en la siguiente tabla. La dosis inicial para el tratamiento con metotrexato a dosis alta es de 12 gramos / m2. Si esta dosis no es suficiente para producir una concentración sérica de metotrexato máxima de 1,000 micromolar (10-3 mol / L) al final de la infusión de metotrexato, la dosis puede aumentarse a 15 gramos / m2 en los tratamientos posteriores. Si el paciente está vomitando o es incapaz de tolerar la medicación oral, la leucovorina se administra IV o IM con la misma dosis y el horario.

Medicamento	Dosis	Tratamiento por semana después de la cirugía
Metotrexato	12 g/m² IV 4 hrs infusion (dosis inicial)	4, 5, 6, 7, 11, 12, 15, 16, 29, 30, 44, 45
Leucovorin	15 mg oralmente cada 6 hrs por 10 dosis iniciales a 24 hrs después de iniciada la infusión de metotrexato	
Doxorubicina como un sólo medicamento	30 mg/m² día IV por 3 días	8, 17
Doxorubicina	50 mg/m² IV	30, 33, 36, 36
Cisplatino	100 mg/m² IV	20, 23, 33, 36
Bleomicina	15 unidades/m² IV por 2 días	2, 13, 26, 39, 42
Ciclofosfamina	600 mg/m2 IV por 2 días	2, 13, 26, 39, 42
Dactinomicin	0.6 mg/m2 IV por 2 días	2, 13, 26, 39, 42

+Enlace MP, Goorin AM, Miser AW, et al: El efecto de la quimioterapia adyuvante en la supervivencia libre de recaída en pacientes con osteosarcoma de la extremidad. N Engl J Med de 1986;314:1600-1606.

++Vea cada prospecto correspondiente para obtener información de prescripción completa. Modificaciones de la dosis pueden ser necesarias debido a la toxicidad inducida por fármacos

Manejo y disposición de residuos: Han de considerarse los procedimientos adecuados de manejo y de disposición de residuos de agentes antineoplásicos en relación con el metotrexato. Son varias las pautas que se han publicado al respecto. No hay consenso generalizado de que todos los procedimientos recomendados en dichas pautas sean necesarios o apropiados.

Reconstitución de polvo liofilizado bajo en sodio: Reconstituir inmediatamente antes de utilizarse. Ácido folínico debe reconstituirse en un medio estéril apropiado sin conservadores, como la solución de dextrosa al 5% o cloruro de sodio para inyección. Han de reconstituirse los frascos ámpula de 50 mg a concentraciones no mayores de 25 mg/mL. Cuando se administran altas dosis de metotrexato por infusión intravenosa, la dosis total ha de diluirse en solución de dextrosa al 5%.

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11590
México, D.F.
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México
Tel. 01 773 733 8906

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. VO1

ZURICH

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA (IPP-A)

METOTREXATO

Hecha la mezcla de reconstitución el producto se conserva máximo 1 semana a no más de 25°C. Diluyentes recomendados para la reconstitución: Solución glucosada al 5% o solución salina al 0.9%.
Diluyase con Solución glucosada al 5%, solución salina al 0.9% o Lactato de Ringer para la perfusión. La solución de perfusión es estable hasta 24 horas a no más de 25°C o 72 horas de 2 a 8°C.
No se congele.
Este medicamento puede causar somnolencia y afectar el estado de alerta, por lo que no deberá conducir vehículos automotores ni maquinaria pesada durante su uso.
No se deje al alcance de los niños.
No se use durante el embarazo o lactancia.
"Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica"
Su venta requiere receta médica.
MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.
Reporte las sospechas de reacción adversa a los correos:
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y farmacovigilancia@zurichpharma.com.mx

XVIII. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Hecho en México por:
Zurich Pharma, S.A de C.V.
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México.

XIX. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO ANTE LA SECRETARÍA

Reg. No.: _____; SSA IV

[redacted] [redacted]

ORICINA
Thiers No. 40.
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11590
Mexico, D.F.
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México.
Tel. 01 773 733 8906

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. VO1

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

XIV. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Ácido folínico está indicado para disminuir o minimizar la toxicidad y contrarrestar los efectos de sobredosis accidentales de metotrexato. La administración de ácido folínico debe emprenderse a la mayor brevedad. La efectividad del ácido folínico para disminuir los efectos del metotrexato disminuye a medida que aumenta el intervalo entre la administración de metotrexato y el ácido folínico. La vigilancia de la concentración plasmática de metotrexato es indispensable para determinar la dosis óptima y la duración del tratamiento con ácido folínico.

En caso de sobredosis masiva, son necesarias la hidratación y alcalinización de la orina para prevenir la precipitación del metotrexato o sus metabolitos en los túbulos renales. Se ha demostrado que ni la hemodiálisis ni la diálisis peritoneal mejoran la eliminación del metotrexato.

XV. PRESENTACIÓN O PRESENTACIONES

Caja con 1 frasco ámpula con 50 mg e instructivo anexo.

Caja con 1 frasco ámpula con 500 mg e instructivo anexo.

Caja con 1 frasco ámpula con 1g e instructivo anexo.

[redacted]

XVI. RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO

Consérvese a no más de 30°C
Protéjase de la luz
Consérvese en su envase secundario
Hecha la mezcla de reconstitución el producto se conserva máximo 1 semana a no más de 25°C. Diluyentes recomendados para la reconstitución: Solución glucosada al 5% o solución salina al 0.9%
Diluyase con Solución glucosada al 5%, solución salina al 0.9% o Lactato de Ringer para la perfusión. La solución de perfusión es estable hasta 24 horas a no más de 25°C o 72 horas de 2 a 8°C
No se congele

XVII. LEYENDAS DE PROTECCIÓN.

~~Léase instructivo anexo~~
No se administre si el cierre ha sido violado. Antes de administrarse diluyase previamente. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. Si no se administra todo el producto deseche el sobrante.
~~Consérvese a no más de 30°C~~
~~Protéjase de la luz~~
Consérvese en su envase secundario.

OFICINA
Tiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11590
México, D.F.
Tels.: 55-45-42-00 y 55-45-41-82

PLANTA
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Nextongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México
Tel. 01 773 733 8500

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA (IPP-R)

METOTREXATO

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

I. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

ZUMOTREX

II. DENOMINACIÓN GENÉRICA

METOTREXATO

III. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Solución inyectable.

Frasco ámpula con liofilizado contiene:

Metotrexato sódico equivalente a..... **50 mg**
de metotrexato
Excipiente cbp.....**1 frasco ámpula**

Diluyentes para reconstituir recomendados: Solución glucosada al 5% o solución salina al 0.9%; en un volumen de 2 mL (para obtener una solución que contenga 25 mg/mL).

Metotrexato sódico equivalente a..... **500 mg**
de metotrexato
Excipiente cbp.....**1 frasco ámpula**

Diluyentes para reconstituir recomendados: Solución glucosada al 5% o solución salina al 0.9%; en un volumen de 20 mL (para obtener una solución que contenga 25 mg/mL).

Metotrexato sódico equivalente a..... **1 g**
de metotrexato
Excipiente cbp.....**1 frasco ámpula**

Diluyentes para reconstituir recomendados: Solución glucosada al 5% o solución salina al 0.9%; en un volumen de 40 mL (para obtener una solución que contenga 25 mg/mL).

Durante el proceso de fabricación se usa hidróxido de sodio y, si hace falta, ácido clorhídrico para ajustar el pH aproximadamente a 8.5.

IV. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

METOTREXATO está indicado en los trastornos que se mencionan a continuación:

- Neoplasias: Se incluye coriocarcinoma gestacional, corioadenoma destruens o mola hidatidiforme.

En la leucemia linfocítica aguda, el metotrexato está indicado en la profilaxis de la leucemia meníngea y se utiliza en el tratamiento de sostén combinado con otros agentes quimioterapéuticos. El metotrexato también está indicado en el tratamiento de la leucemia meníngea.

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

e Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH

[redacted]

El metotrexato se utiliza, solo o en regímenes de combinación, en el tratamiento de los carcinomas mamario y pulmonar (particularmente de células escamosas y de células pequeñas), epidermoide de cabeza y cuello, linfomas no-hodgkinianos avanzados y micosis fungoides avanzada. Dosis altas de metotrexato, seguidas de terapia de "rescate" con ácido fólico en combinación con otros agentes quimioterapéuticos prolongan la sobrevida libre de recaídas en pacientes con osteosarcoma no metastásico que hayan sido objeto de resección del tumor primario.

- Psoriasis: El metotrexato está indicado en el control de psoriasis severa y recalcitrante (generalizada) que no responde adecuadamente a otras formas habituales de tratamiento, pero sólo cuando el diagnóstico se haya confirmado mediante biopsia y la necesidad de tratamiento con este fármaco se haya confirmado por consulta dermatológica.

- Artritis Reumatoide incluyendo Artritis Reumatoide Juvenil curso-poliarticular.

Metotrexato esta indicado en el manejo de adultos seleccionados con artritis reumatoide activa grave (criterio ACR), o niños con JRA activo curso-poliarticular, que ha tenido una respuesta terapéutica insuficiente, o son intolerantes a, una prueba adecuada de terapia de primera línea incluyendo dosis completas de Agentes antinflamatorios no esteroideos (AINEs).

El uso de ácido acetil salicílico, (AINEs), y/o esteroides en bajas dosis pueden ser continuados, a través de la posibilidad del incremento de la toxicidad con el uso concomitante de AINEs incluyendo silicilatos que no han sido explorados completamente. Los esteroides pueden ser reducidos gradualmente en pacientes que respondan al metotrexato. El uso combinado de metotrexato con oro, penicilina, hidroxicloroquina, sulfasalazina, o agentes citotóxicos, no han sido estudiados y pueden incrementar la incidencia de efectos adversos. El reposo y la fisioterapia como indicación deben ser continuados.

V. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al metotrexato. Deterioro importante de las funciones renal o hepática, o casos graves de anemia, leucopenia o trombocitopenia.

El metotrexato puede causar muerte fetal y anomalías congénitas, por lo que no debe administrarse durante el embarazo. Debido al potencial de reacciones adversas graves en lactantes, el metotrexato está contraindicado en mujeres que amamantan. No debe administrarse metotrexato a pacientes con psoriasis o artritis reumatoide que padezcan de alcoholismo, enfermedades hepáticas crónicas, signos clínicos o de laboratorio de síndromes de inmunodeficiencia, o discrasias sanguíneas, como la hipoplasia de médula ósea, leucopenia, trombocitopenia o casos graves de anemia.

VI. PRECAUCIONES GENERALES

El metotrexato tiene el potencial de toxicidad grave. Efectos tóxicos pueden estar relacionados con dosis o frecuencia de administración, pero se han visto en todas las dosis, y pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento, es necesario seguir de cerca los pacientes tratados con metotrexato. La mayoría de las reacciones adversas son reversibles si se detectan a tiempo. Cuando ocurren tales reacciones, debe reducirse la dosis del fármaco o discontinuarse y deben

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11590
México, D.F.
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México
Tel. 01 773-733 8906

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

[redacted]

tomarse medidas correctivas apropiadas. Si es necesario, esto incluye el uso de ácido folínico o hemodiálisis aguda, intermitente con un dializador de alto flujo. Si la terapia con metotrexato es reanudada de nuevo, se debe llevar a cabo con precaución, con la adecuada consideración de necesidad por el fármaco y el mayor estado de alerta en cuanto a la posible recurrencia de la toxicidad.

Algunos de los efectos mencionados en las reacciones adversas, tales como mareos y fatiga, pueden afectar la capacidad de conducir o manejar maquinaria.

COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS
DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

Información para los pacientes

Los pacientes deben ser informados acerca de los signos y síntomas de toxicidad, y si se producen ver a su médico de inmediato si se producen, y la necesidad de un seguimiento minucioso, incluyendo pruebas de laboratorio periódicos para monitorizar la toxicidad.

El médico y el farmacéutico deben enfatizar al paciente que la dosis recomendada es semanal en la artritis reumatoide y psoriasis, y que el uso diario equivocado de la dosis recomendada ha llevado a una toxicidad fatal.

Los pacientes deben ser informados de los posibles beneficios y riesgos en el uso de metotrexato. El riesgo de efectos sobre la reproducción se debe discutir con los pacientes masculinos y femeninos que están tomando metotrexato.

Toxicidad de órganos y sistemas:

Gastrointestinal: Si ocurre vómito, diarrea o estomatitis, puede resultar en deshidratación, el metotrexato debe ser descontinuado hasta la recuperación. Metotrexato debe ser usado con extrema precaución en presencia de la enfermedad de la úlcera técnica o colitis ulcerativa.

Hematológica: El metotrexato puede suprimir la hematopoyesis y causar anemia, leucopenia o trombocitopenia. Debe administrarse con precaución a pacientes con tumores malignos y disfunción hematopoyética. En un estudio clínico controlado de artritis reumatoide ($n = 128$), se observaró leucopenia (cuenta leucocitaria < 300/mm^3) en dos pacientes, trombocitopenia (cuenta plaquetaria < 100,000/mm^3) en otros seis y pancitopenia en dos más.

En la psoriasis y artritis reumatoide, el metotrexato ha de interrumpirse sin demora si ocurre descenso significativo de las cuentas sanguíneas. En el tratamiento de enfermedades neoplásicas, es factible continuarlo sólo si el beneficio esperado justifica el riesgo de mielosupresión grave. Los pacientes con granulocitopenia grave y fiebre deben ser evaluados de inmediato; por lo general, en ellos se requiere tratamiento parenteral con un antibiótico de amplio espectro.

Hepática: El metotrexato tiene potencial hepatotóxico agudo (transaminasas elevadas) y crónico (fibrosis y cirrosis). La toxicidad crónica puede ser mortal y generalmente sobreviene después de su uso prolongado (comúnmente, de 2 años o más), con dosis total de por lo menos 1.5 g. En estudios de pacientes psoriásicos, la hepatotoxicidad parece estar en función de la dosis acumulada total y se incrementa con el alcoholismo, obesidad, diabetes y edad avanzada. Se desconocen la tasa de incidencia y el índice de progresión y reversibilidad de las lesiones. Se requieren precauciones especiales en pacientes con daño hepático o deterioro de la función

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

[redacted]

hepática. Las pruebas de la función hepática deben realizarse periódicamente, incluida la albúmina sérica; pero generalmente son normales durante la evolución de la fibrosis y cirrosis, que se detectan sólo mediante biopsia.

En psoriasis, las pruebas de función hepática, incluyendo la albúmina en suero, se deben realizar periódicamente antes de la dosificación, pero a menudo son normales en el desarrollo de la fibrosis o cirrosis. Estas lesiones pueden ser detectables sólo por biopsia. La recomendación habitual es obtener una biopsia del hígado en 1) Preterapia o poco después de la iniciación de la terapia (de 2 a 4 meses), 2) una dosis acumulativa total de 1,5 gramos, y 3) después de cada 1,0 a 1,5 g adicionales. La fibrosis moderada o cualquier cirrosis normal conduce a la interrupción del fármaco; fibrosis leve normalmente sugiere repetir la biopsia en 6 meses. Hallazgos histológicos más leves, como el cambio graso y un bajo grado de inflamación. A pesar de estos cambios leves no suelen ser una razón para evitar o interrumpir la terapia con metotrexato, el medicamento debe utilizarse con precaución.

La experiencia clínica de enfermedad hepática en pacientes con artritis reumatoide es limitada, pese a lo cual cabe prever los mismos factores de riesgo. Además, es habitual que los resultados de las pruebas de la función hepática no predigan confiablemente los cambios histológicos en esta población.

No se ha definido cuándo debe efectuarse la biopsia hepática en pacientes con artritis reumatoide, sea en base a la dosis acumulada total o de la duración del tratamiento. Se cuenta con la experiencia de estudios en 217 pacientes con artritis reumatoide en que se practicó dicha prueba antes y durante el tratamiento (luego de dosis acumulada total de al menos 1.5 g) y de 714 enfermos en que se realizó la biopsia sólo durante el tratamiento. Hubo 64 casos (7%) de fibrosis y 1 caso (0.1%) de cirrosis. De los 64 de fibrosis, en 60 se consideró que fue leve. La coloración de reticulina tiene mayor sensibilidad para el diagnóstico de la fibrosis en etapa inicial y su empleo podría incrementar el número de casos. Se desconoce si el uso aún más prolongado del fármaco también aumentaría o no estos riesgos.

Las pruebas de función hepática deben realizarse al inicio y en intervalos de 4 a 8 semanas en pacientes con artritis reumatoide que reciben metotrexato. En pacientes con antecedentes de ingesta excesiva del alcohol, anormalidades persistentes en la línea basal de valores de pruebas de función hepática, con hepatitis B crónica o hepatitis C, se debe realizar una biopsia hepática. Durante la terapia, las biopsias hepáticas deben realizarse si existen anormalidades persistentes de las pruebas de función hepática o si hay un decremento en la albúmina sérica por debajo de los rangos normales

Si los resultados de la biopsia hepática muestran cambios leves, el metotrexato puede continuarse y el paciente ser monitoreado según las recomendaciones enlistadas. El metotrexato debe descontinuarse en cualquier paciente con anormalidades permanentes en las pruebas de función hepática y que se niegue a una biopsia o en pacientes cuyas biopsias hepáticas muestren cambios moderados a severos.

Infecciones y estado inmunitario: El metotrexato debe utilizarse con precaución extrema en pacientes con infecciones activas y está contraindicado por lo general en los que tienen signos clínicos o de laboratorio de síndromes de inmunodeficiencia. Las inmunizaciones pueden no ser

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11590
México, D.F.
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México
Tel. 01 773 733 8906

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. v01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

[redacted]

efectivas cuando se administran durante el tratamiento con dicho fármaco. No se recomiendan vacunas de virus vivos. Se ha informado de vacuna diseminada después de la inmunización contra la viruela en pacientes que recibían tratamiento con metotrexato. En casos raros, se ha señalado hipogammaglobulinemia.

Infecciones como la producida por *Pneumocystis carinii* han sido raramente reportadas en pacientes que reciben dosis bajas de metotrexato. Cuando un paciente presenta síntomas pulmonares, la posibilidad de esta infección debe ser considerada.

Neurológica: Ha habido informes de leucoencefalopatía después de la administración intravenosa de metotrexato a pacientes que recibieron irradiación craneoespinal. Neurotoxicidad seria, frecuentemente manifestada por convulsiones focales, ha sido reportada con inexplicable incremento de frecuencia entre los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda que fueron tratados con dosis intermedias intravenosas de metotrexato (1gm/m2). Pacientes sintomáticos fueron comúnmente notados para tener leucoencefalopatía y/o calificaciones microangiopaticas en los estudios de diagnóstico por imágenes. Leucoencefalopatía ha sido también reportada en pacientes que recibieron repetidas dosis altas de metotrexato con rescate de ácido folínico incluso con irradiación craneal. La discontinuación de metotrexato no siempre lleva a una recuperación completa.

Se ha observado un síndrome neurológico agudo transitorio en pacientes tratados con dosis altas. Entre las menifestaciones de este síndrome se puede incluir encefalopatía, confusión, hemiparesia, ceguera transitoria, convulsiones y coma. La causa exacta es desconocida. Después del uso intratecal de metotrexato, la toxicidad del sistema nervioso central puede ser clasificada como sigue: manifestaciones de aracnoiditis química aguda por síntomas tales como dolor de cabeza, dolor de espalda, rigidez de nuca, y fiebre, mielopatía subaguda caracterizada por paraparesis/paraplegia asociada con uno o más raíces del nervio espinal; leucoencefalopatía crónica manifestada por confusión, irritabilidad, somnoliencia, ataxia, demencia, convulsiones y coma. Esta condición puede ser progresiva e incluso mortal.

Piel: Reacciones dermatológicas graves, en ocasiones fatales, incluyendo necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrosis de la piel, y eritema multiforme, se han reportado en niños y adultos, a pocos días de administración oral, intramuscular, intravenosa, o la administración de metotrexato intratecal. Las reacciones se observaron después de dosis únicas o múltiples de bajas, intermedias o altas de metotrexato en pacientes con enfermedades neoplásicas y no neoplásicas.

Pulmonar: Los síntomas pulmonares (especialmente la tos seca sin producción de secreciones) o neumonía inespecífica que ocurren durante el tratamiento con metotrexato, son posibles indicadores de lesiones potencialmente riesgosas y precisan la interrupción del tratamiento y evaluación minuciosa. Aunque los signos y síntomas son variables, el paciente con enfermedad pulmonar inducida por metotrexato por lo común tiene fiebre, tos, disnea, hipoxemia e infiltrados en la radiografía de tórax. Se requiere descartar la posibilidad de infección. Este cuadro puede ocurrir con cualquier dosis.

Renal: Las dosis altas de metotrexato utilizadas en el tratamiento del osteosarcoma pueden causar daño renal agudo. La nefrotoxicidad (como daño renal, nefropatía y/o nefrosis) se debe ante todo a la precipitación del metotrexato y 7-hidroximetotrexato en los túbulos renales. La atención estrecha

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11590
México, D.F.
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México
Tel. 01 773 733 8906

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. v01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

[redacted]

a la función renal, que incluya hidratación adecuada, alcalinización de la orina y medición de las concentraciones séricas de metotrexato y creatinina es indispensable para la administración no riesgosa de este medicamento.

Otras precauciones: El metotrexato debe ser utilizado con extrema precaución en pacientes debilitados. El metotrexato sale con lentitud de las cavidades corporales (por ejemplo, en caso de derrame pleural o ascitis). Esto prolonga la vida media terminal en el plasma y causa toxicidad inesperada. En pacientes con acumulación significativa de líquido, es recomendable evacuar éste antes del tratamiento y vigilar las concentraciones plasmáticas de metotrexato.

Las lesiones psoriásicas pueden agravarse con la exposición a la luz ultravioleta. La dermatitis por radiación o eritema solar pueden reaparecer con el uso de metotrexato.

Uso durante el embarazo: puede causar muerte fetal o efectos teratogénicos. Está contraindicado en embarazo (ver apartado Restricciones de uso durante embarazo y lactancia).

Uso pediátrico: La seguridad y eficacia en pacientes pediátricos no han sido establecidas, sólo en la quimioterapia antineoplásica y en artritis reumatoide juvenil de curso poliarticular.

Estudios clínicos publicados evaluaron el uso de METOTREXATO en niños y adolescentes (por ejemplo, pacientes de 2 a 16 años de edad) con artritis reumatoide juvenil, los cuales demostraron seguridad comparable a la observada en adultos con artritis reumatoide.Han ocurrido toxicidades mortales relacionadas con la dosificación I.V. e I.T. relacionadas con errores en el cálculo de la dosificación. Se debe de poner especial atención en el cálculo de la dosis.

Uso Geriátrico

La farmacología clínica de metotrexato no ha sido bien estudiada en las personas mayores. Debido a la disminución de la función renal y hepática, así como la disminución de las reservas de folato en esta población, dosis relativamente bajas deben ser consideradas, y estos pacientes deben ser estrechamente monitorizados para detectar signos tempranos de toxicidad.

Estudios clínicos de metotrexato no incluyeron suficientes de sujetos con edad de 65 o más para determinar si ellos respondían de diferente forma a los sujetos más jóvenes. En general, la selección de la dosis para un paciente anciano debe ser cuidadosa ya que refleja una frecuencia mayor de disminución en la función hepática y renal, disminución en las reservas de folatos, enfermedad concomitante o terapia con otro fármaco (ej. Que interfiere con función renal, metabolismo de metotrexato o folato) en esta población. Desde disminución de la función renal puede estar asociada con el aumento de los eventos adversos y las mediciones de creatinina sérica puede estimar sobre la función renal en los métodos de edad avanzada, más precisas (es decir, el aclaramiento de creatinina) debe ser considerado. Los niveles séricos de metotrexato también pueden ser útiles. Los pacientes ancianos deben ser estrechamente monitorizados para detectar signos tempranos de toxicidad hepática, renal y de la médula ósea. En situaciones de uso crónicas, ciertas toxicidades pueden reducirse mediante la administración de suplementos de ácido fólico. La experiencia posterior a la comercialización sugiere que la aparición de la supresión de la médula ósea, trombocitopenia, y neumonitis puede aumentar con la edad.

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11590
México, D.F.
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México
Tel. 01 773 733 8906

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

[redacted]

ADVERTENCIAS

Deben administrar el metotrexato únicamente médicos con experiencia y conocimientos del tratamiento con antimetabolitos. El uso del metotrexato en dosis altas, recomendado para el tratamiento del osteosarcoma requiere extrema cautela (ver Dosis y vía de administración).

En virtud del potencial de reacciones adversas, el médico debe informar al paciente acerca de los riesgos que implica el tratamiento con esta sustancia, además de que el paciente debe estar bajo supervisión médica constante.

Se ha informado de muertes con el uso del metotrexato en el tratamiento de cánceres, psoriasis y artritis reumatoide.

En el tratamiento de la psoriasis o artritis reumatoide, el uso de metotrexato se restringirá a pacientes en que la enfermedad tenga carácter grave o recalcitrante, que no han respondido adecuadamente a otros regímenes terapéuticos y sólo después de confirmar el diagnóstico mediante estudios apropiados.

- Se ha señalado que en psoriasis o artritis, el uso de metotrexato se restringirá a pacientes en que la enfermedad tenga carácter grave o recalcitrante, que no han respondido adecuadamente a otros regímenes terapéuticos y sólo después de confirmar el diagnóstico mediante estudios apropiados.
- Una parte obligatoria del tratamiento con metotrexato es la vigilancia periódica de la toxicidad, que incluye la biometría hemática completa con cuentas leucocitaria diferencial y de plaquetas, así como pruebas de las funciones hepática y renal. En algunos casos, están indicadas biopsias hepáticas periódicas. Los pacientes en alto riesgo de deterioro de la eliminación del metotrexato (por ejemplo, con deterioro de la función renal, derrame pleural o ascitis) deben ser objeto de vigilancia más frecuente.
- Aunque el metotrexato causa hepatotoxicidad, fibrosis y cirrosis, por lo general lo hace sólo después de su uso prolongado. En casos agudos, se ha observado elevación transitoria y asintomática de las enzimas hepáticas. La biopsia hepática después del uso sostenido ha mostrado, en ocasiones, cambios histológicos, fibrosis y cirrosis no precedidos de síntomas o resultados anormales de las pruebas de la función hepática.
- La enfermedad pulmonar inducida por el metotrexato es potencialmente peligrosa, puede ocurrir de manera aguda en cualquier momento del tratamiento y ha sido observada con dosis de apenas 7.5 mg/semana. No siempre es del todo reversible. Los síntomas pulmonares (especialmente la tos seca sin expectoración) requieren la interrupción del tratamiento y evaluación minuciosa.
- El metotrexato puede causar depresión grave de la médula ósea, que a su vez cause anemia, leucopenia o trombocitopenia.
- La diarrea y estomatitis ulcerativa precisan la interrupción inmediata del tratamiento con metotrexato. De lo contrario, pueden ocurrir enteritis hemorrágica y muerte por perforación intestinal.
- La administración de metotrexato a pacientes con deterioro de la función renal debe efectuarse con extrema precaución y a dosis bajas, dado que la disfunción renal prolonga la eliminación del metotrexato.

ANEXOS

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

[redacted]

- Se han señalado supresión medular grave (y en algunos casos mortal) y toxicidad gastrointestinal con la administración simultánea de metotrexato (por lo general en dosis altas) y algunos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) (ver Interacciones medicamentosas y de otro género).
- En pacientes que reciban dosis bajas pueden ocurrir linfomas malignos, y sufrir una regresión después de la descontinuación del metotrexato, pueden no requerir tratamiento citotóxico. Si al descontinuar el tratamiento el linfoma no sufre regresión se debe instituir un tratamiento apropiado.

El metotrexato afecta la espermatogénesis y la ovogénesis durante su administración, lo que puede disminuir la fertilidad. Al parecer, este efecto es reversible al interrumpir el tratamiento. Debe evitarse la concepción durante al menos tres meses después de que el tratamiento haya terminado. Se debe aconsejar sobre el particular tanto a quien recibe ácido folínico como a su compañero sexual.

El metotrexato posee cierto grado de actividad inmunosupresora, por lo que puede disminuir la respuesta inmunitaria a vacunas administradas simultáneamente. Además, el uso conjunto de vacunas de virus vivos atenuados podría causar una reacción grave. **Las formulaciones de metotrexato y sus diluyentes que contengan conservadores no deben utilizarse por vía intratecal o para tratamiento a dosis altas.**

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

Uso durante el embarazo: El metotrexato puede causar muerte fetal o efectos teratogénicos cuando se administra a embarazadas. Está contraindicado en embarazadas que padezcan psoriasis o artritis reumatoide. Si se utiliza en el tratamiento de neoplasias, debe ser sólo cuando el beneficio potencial sobrepase los posibles riesgos para el feto (ver Precauciones y relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad).

En casos de mujeres en edad reproductiva, ha de descartarse el embarazo antes de iniciar su administración. Debe informarse a las pacientes sobre los riesgos graves para el feto en caso de ocurrir el embarazo mientras reciben este medicamento. Debe evitarse el embarazo durante el tratamiento y por lo menos 3 meses después de terminar el mismo si cualquiera de los dos integrantes de una pareja recibe metotrexato (durante al menos los 3 meses que sigan al tratamiento en varones y por lo menos un ciclo ovulatorio después del tratamiento en mujeres).

Psoriasis y Artritis reumatoide: Metotrexato esta en la categoría X de embarazo

Uso durante la lactancia: No debe administrarse metotrexato a mujeres que amamanten, debido al potencial de reacciones adversas graves en lactantes.

VIII. REACCCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS.

En general, la incidencia y la gravedad de los efectos secundarios agudos son relacionados con la dosis y la frecuencia de administración. Las reacciones más graves son discutidas en la toxicidad del órgano en la sección de precaución.

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11590
México, D.F.
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México
Tel: 01 773 733 8906

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

[redacted]

Las reacciones adversas más frecuentes incluyen la estomatitis ulcerativa, leucopenia, náuseas y dolores abdominales. Otros efectos adversos comunicados con frecuencia son malestar general, fatiga excesiva, escalofríos y fiebre, mareos y disminución de la resistencia a la infección.

Otras reacciones adversas que se han comunicado con metotrexato se enumeran a continuación por el sistema de órganos. En el entorno oncológico, tratamientos concomitantes y la enfermedad subyacente hace difícil atribuir específicamente de una reacción al metotrexato.

Sistema digestivo: La gingivitis, faringitis, estomatitis, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, hematemesis, ulceración y sangrado gastrointestinal, enteritis, pancreatitis.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Hematopoyesis suprimida, anemia, anemia aplásica, pancitopenia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, agranulocitosis, eosinofilia, linfadenopatía y trastornos linfoproliferativos (incluyendo reversible). Hipogammaglobulinemia se ha notificado en raras ocasiones.

Cardiovascular: Pericarditis, derrame pericárdico, hipotensión y eventos tromboembólicos (incluyendo trombosis arterial, trombosis cerebral, trombosis venosa profunda, trombosis venosa de la retina, tromboflebitis y embolia pulmonar).

Sistema nervioso central: Dolores de cabeza, somnolencia, visión borrosa, ceguera transitoria, deterioro del habla incluyendo disartria y afasia, hemiparesia, paresia y convulsiones también se han producido tras la administración de metotrexato. Después de dosis bajas, ha habido informes ocasionales de la disfunción cognitiva transitoria sutil, alteración del estado de ánimo o sensaciones inusuales craneales, leucoencefalopatía, o encefalopatía.

Trastornos hepatobiliares: La hepatotoxicidad, hepatitis aguda, fibrosis crónica y cirrosis, insuficiencia hepática, disminución de la albúmina sérica, elevación de las enzimas del hígado.

Infección: Ha habido informes de casos de infecciones oportunistas a veces fatales en pacientes que reciben terapia con metotrexato para las enfermedades neoplásicas y no neoplásicas. Neumonía por *Pneumocystis carinii* fue la infección oportunista más común. También ha habido informes de infecciones, neumonía, infección por citomegalovirus, incluyendo la neumonía citomegaloviral, sepsis, sepsis grave, nocardiosis; histoplasmosis, criptococosis, herpes zoster, hepatitis H. simplex, y difundió H. simplex.

Sistema musculoesquelético: Fractura por estrés.

Oftálmico: La conjuntivitis, alteraciones visuales graves de etiología desconocida.

Sistema pulmonar: La fibrosis respiratoria, insuficiencia respiratoria, alveolitis, se han reportado muertes neumonitis intersticial, y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica intersticial ha ocurrido ocasionalmente.

Piel: Erupciones cutáneas eritematosas, prurito, urticaria, fotosensibilidad, cambios en la pigmentación, alopecia, equimosis, telangiectasia, acné, forunculosis, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis de la piel, úlceras en la piel y dermatitis exfoliativa.

ANEXOS

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11590
Mexico, D.F.
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México
Tel. 01 773 733 8908

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

[redacted]

Sistema urogenital: Nefropatía severa o insuficiencia renal, uremia, cistitis, hematuria, proteinuria; ovogénesis defectuoso o espermatogénesis, oligospermia transitoria, disfunción menstrual, flujo vaginal, y la ginecomastia; infertilidad, aborto, muerte fetal, malformaciones fetales.

Otras reacciones menos frecuentes relacionados con o atribuidas al uso de metotrexato como nodulosis, vasculitis, artralgia / mialgia, pérdida de la libido / impotencia, diabetes, osteoporosis, muerte súbita, linfoma, incluyendo linfomas reversibles, síndrome de lisis tumoral, necrosis de los tejidos blandos y osteonecrosis . Se han reportado reacciones anafilácticas.

IX. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Los antiinflamatorios no esteroideos no deben administrarse antes o concomitantemente con altas dosis de metotrexato, tal como se utiliza en el tratamiento del osteosarcoma. La administración concomitante de algunos AINES con terapia de metotrexato de dosis alta se ha divulgado para elevar y prolongar los niveles de metotrexato sérico, dando por resultado las muertes por toxicidad hematológica y gastrointestinal severa.

Se debe tener cautela cuando los AINES y los salicilatos se administran concomitantemente con dosis bajas de metotrexato. Estos fármacos han sido reportados para reducir la secreción tubular de metotrexato en un modelo animal y puede aumentar su toxicidad.

A pesar de las interacciones potenciales, estudios del metotrexato en pacientes con artritis reumatoide generalmente han incluido el uso simultáneo de los regímenes de dosificación constante de AINE, sin problemas aparentes. Debe ser apreciado, sin embargo, que las dosis usadas en la artritis reumatoide (7.5 a 15 mg/semana) son algo más bajas que las utilizadas en psoriasis y que dosis mayores pueden llevar a toxicidad inesperada.

El metotrexato es parcialmente dependiente de la albúmina sérica y la toxicidad puede incrementarse debido a los desplazamientos por ciertos medicamentos, tales como los salicilatos, fenilbutazona, fenitoína y sulfonamidas. El transporte tubular renal también es disminuido por probenecid; uso de metotrexato con este medicamento debe supervisarse cuidadosamente.

En el tratamiento de pacientes con osteosarcoma, debe ejercerse precaución si se administra altas dosis de metotrexato en combinación con un agente nefrotóxico potencialmente quimioterapéutico (por ejemplo, cisplatino).

Metotrexato aumenta los niveles plasmáticos de mercaptopurina. La combinación de metotrexato y mercaptopurina por lo tanto puede requerir ajuste de dosis.

Antibióticos orales como tetraciclina, cloranfenicol y antibióticos de amplio espectro no absorbibles, pueden disminuir la absorción intestinal del metotrexato o interferir con la circulación enterohepática por inhibición de la flora del intestino y suprimir el metabolismo de la droga por las bacterias.

Las penicilinas pueden reducir la depuración renal del metotrexato; el aumento de las concentraciones séricas de metotrexato con toxicidad hematológica y gastrointestinal concomitante se han observado con altas y bajas dosis de metotrexato. Uso de metotrexato con penicilinas debe ser supervisado cuidadosamente.

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11590
México, D.F.
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83.

PLANTA
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México
Tel. 01 773 733 8906

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

[redacted]

El potencial de hepatotoxicidad mayor cuando se administra metotrexato con otros agentes hepatotóxicos no ha sido evaluado. Sin embargo, se ha divulgado la hepatotoxicidad en estos casos. Por lo tanto, pacientes que reciben terapia concomitante con metotrexato y otras hepatotoxinas (por ejemplo, la azatioprina, retinoides, sulfasalazina) deben ser vigilados de cerca por el posible aumento de riesgo de hepatotoxicidad.

El metotrexato puede disminuir la depuración de teofilina; deben vigilarse los niveles de teofilina cuando se utiliza conjuntamente con metotrexato.

Preparados vitamínicos que contienen ácido fólico o sus derivados pueden disminuir la respuesta al metotrexato administrado sistémicamente. Estudios preliminares en animales y humanos han demostrado que pequeñas cantidades de leucovorin administrada por vía intravenosa, entran en el líquido cefalorraquídeo principalmente como 5-metiltetrahidrofolato y, en los seres humanos permanecen de 1 a 3 órdenes de magnitud inferiores a las concentraciones de metotrexato generalmente tras la administración intratecal. Sin embargo, altas dosis de ácido folínico pueden reducir la eficacia del metotrexato administrado intratecal.

Estados de deficiencia de ácido fólico pueden aumentar la toxicidad del metotrexato. La trimetoprima / sulfametoxazol se ha divulgado raramente para aumentar la supresión de médula ósea en pacientes que reciben metotrexato, probablemente por la secreción tubular disminuida o un aditivo con efecto antifolato.

X. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE FERTILIDAD

No se tienen datos de estudios controlados en seres humanos que consideren el riesgo de neoplasias con metotrexato. Se ha evaluado el potencial carcinogénico en estudios de animales, con resultados inconcluyentes. Aunque hay pruebas de que el metotrexato causa daño cromosómico en células somáticas animales y células de la médula ósea humana, la importancia clínica de estos cambios es incierta. Linfomas no hodgkinianos y otros tumores han sido reportados en pacientes que reciben bajas dosis de metotrexato. De cualquier manera, existen ejemplos de aparición de linfomas malignos durante tratamiento con dosis bajas orales de metotrexato que han sufrido una completa regresión después de retirar el tratamiento. La evaluación del potencial carcinogénico del metotrexato se complica por los datos de riesgo incrementado de algunos tumores en pacientes con artritis reumatoide. Los posibles beneficios deben ponderarse contra el riesgo potencial antes del uso de metotrexato, sea solo o en combinación con otros fármacos, especialmente en niños o adultos jóvenes. El metotrexato causa embriotoxicidad, aborto y defectos fetales en seres humanos.

También se ha informado que produce disfunción de la fertilidad, oligozoospermia e irregularidades menstruales en seres humanos durante el tratamiento y por un breve plazo después del cese de la terapia.

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11590
México, D.F.
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México
Tel. 01 773 733 8906

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

XII. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Enfermedades neoplásicas: La administración oral en forma de tabletas a menudo se prefiere cuando se administran dosis bajas ya que la absorción es rápida y se obtienen niveles séricos eficientes. La inyección de metotrexato, formulaciones USP (libres de aditivos), se pueden administrar por vía intramuscular, intravenosa, vía intraarterial o intratecal. Los medicamentos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan.

Coriocarcinoma y enfermedades similares trofoblásticas: El metotrexato se administra por vía oral o por vía intramuscular en dosis de 15 a 30 mg al día durante 5 días. Dichos ciclos se repiten por lo general de 3 a 5 veces como sea necesario, con períodos de descanso de una o más semanas interpuestas entre los ciclos, hasta que las manifestaciones de síntomas tóxicos desaparecen. La efectividad del tratamiento se evalúa normalmente por 24 horas de análisis cuantitativo de gonadotropina coriónica (hCG)en orina, que debe volver a la normalidad o inferior a 50 UI / 24 h por lo general después del tercer o cuarto ciclo y por lo general seguida de una resolución completa de las lesiones medibles de 4 a 6 semanas. Uno o dos ciclos de metotrexato después de la normalización de la hCG se suele recomendar. Antes de cada ciclo del fármaco, la evaluación clínica cuidadosa es esencial. La terapia de combinación cíclica de metotrexato con otros fármacos antitumorales se ha informado que son útiles.

Desde que la forma mola hidatiforme puede preceder al coriocarcinoma, se ha recomendado la quimioterapia profiláctica con metotrexato.

Corioadenoma destruens se considera que es una forma invasiva de la mola hidatiforme. El metotrexato se administra en estos estados de enfermedad en dosis similares a las recomendadas para el coriocarcinoma.

Leucemia: La leucemia linfoblástica aguda en pacientes pediátricos y adolescentes jóvenes es la que más frecuentemente requiere quimioterapia diaria. En los adultos jóvenes y los pacientes de mayor edad, la remisión clínica es más difícil de obtener y la recaída precoz es más frecuente. El metotrexato solo o en combinación con esteroides se utilizó inicialmente para la inducción de la remisión en leucemias linfoblásticas agudas. Más recientemente la terapia con corticosteroides, en combinación con otros fármacos antileucémicos o en combinaciones cíclicas con metotrexato incluido, ha parecido producir remisiones rápidas y eficaces.

Cuando se utiliza para inducción, metotrexato en dosis de 3,3 mg / m^2 en combinación con 60 mg / m^2 de la prednisona, dado diariamente, produjo remisiones en 50% de los pacientes tratados, por lo general en un plazo de 4 a 6 semanas. El metotrexato en combinación con otros agentes parece ser el fármaco de elección para asegurar el mantenimiento de la remisión inducida por fármacos. Cuando se alcanza la remisión y la atención de apoyo ha producido una mejoría clínica en general, se inicia la terapia de mantenimiento, de la siguiente manera: El Metotrexato se administra 2 veces por semana, ya sea por vía oral o por vía intramuscular en dosis semanal total de 30 mg / m^2. También se ha dado en dosis de 2,5 mg / kg por vía intravenosa cada 14 días. Si cuando la recaída ocurre, una reinducción de la remisión puede ser obtenida de nuevo, por lo general mediante la repetición del régimen de inducción inicial.

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11590
México, D.F.
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México
Tel. 01 773 733 8906

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

[redacted]

Una variedad de combinaciones de los regímenes de quimioterapia se han utilizado tanto para la terapia de inducción y el mantenimiento en la leucemia linfoblástica aguda. El médico debe estar familiarizado con los nuevos avances en la terapia antileucémica.

La leucemia meníngea: En el tratamiento de la profilaxis de la leucemia meníngea, metotrexato debe administrarse por vía intratecal. El metotrexato libre de aditivos se diluye a una concentración de 1 mg/mL en un medio apropiado y estéril, libre de aditivos como cloruro de sodio 0.09% para inyección USP.

El volumen de líquido cefalorraquídeo depende de la edad y no en la superficie corporal. El líquido cefalorraquídeo es al 40% del volumen de adultos en el nacimiento y alcanza el volumen de adultos en varios años. La administración de metotrexato intratecal a una dosis de 12 mg / m^2 (máximo 15 mg) ha sido reportada para dar lugar a bajas concentraciones de metotrexato líquido cefalorraquídeo y reducción de la eficacia en pacientes pediátricos y altas concentraciones y neurotoxicidad en los adultos. El siguiente régimen de dosificación depende de la edad, en lugar, de la superficie corporal:

Edad (años)	Dosis (mg)
< 1	6
1	8
2	10
3 o mayor	12

En un estudio en pacientes menores de 40 años, este régimen de dosificación parecía dar lugar a concentraciones de metotrexato líquido cefalorraquídeo más consistentes y menos neurotoxicidad. Otro estudio realizado en pacientes pediátricos con leucemia linfocítica aguda comparó este régimen con una dosis de 12 mg / m^2 (máximo 15 mg), se observó una reducción significativa en la tasa de recaída del sistema nervioso central en el grupo cuya dosis se basó en la edad.

Debido a que el volumen de líquido cefalorraquídeo y la rotación pueden disminuir con la edad, una reducción de la dosis puede estar indicada en pacientes de edad avanzada.
Para el tratamiento de la leucemia meníngea, metotrexato intratecal puede administrarse a intervalos de 2 a 5 días. Sin embargo, la administración a intervalos de menos de una semana puede resultar en un aumento de la toxicidad subaguda. El metotrexato se administra hasta que el recuento de células del líquido cefalorraquídeo vuelve a la normalidad. En este punto, una dosis adicional es aconsejable. Para la profilaxis contra la leucemia meníngea, la dosificación es la misma que para el tratamiento con excepción de los intervalos de administración. En este sentido, es recomendable que el médico consulte la literatura médica.

Linfomas

En el tumor de Burkitt, en etapas I y II, el metotrexato ha producido remisiones prolongadas en algunos casos. La dosis recomendada es de 10 a 25 mg / día por vía oral durante 4 a 8 días. En la etapa III, el metotrexato comúnmente administrado de forma concomitante con otros agentes antitumorales. El tratamiento en todas las etapas usualmente consiste en varios cursos del fármaco interpuesto con periodos de descanso de 7 a 10 días. Linfosarcomas en la etapa III puede responder a la terapia con medicamentos en combinación con metotrexato se administra en dosis de 0,625 a 2,5 mg / kg al día.

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11590
México, D.F.
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, Mexico
Tel. 01 773 733 8906

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

Micosis fungoide (Linfoma de célula T cutánea)

[redacted]

La terapia con metotrexato como agente único parece producir respuestas clínicas en hasta el 50% de los pacientes tratados. La posología en las primeras etapas es generalmente de 5 mg a 50 mg una vez por semana. La reducción de la dosis o la interrupción se guiada por la respuesta del paciente y el monitoreo hematológico. El metotrexato también ha sido administrado dos veces por semana en dosis de 15 mg a 37,5 mg en pacientes que han respondido mal al tratamiento semanal. Los regímenes de combinación de quimioterapia que incluyen metotrexato administrado por vía intravenosa en dosis más altas con rescate de leucovorina se han utilizado en las etapas avanzadas de la enfermedad.

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

Osteosarcoma

Un régimen de quimioterapia adyuvante eficaz requiere la administración de varios agentes quimioterapéuticos citotóxicos. Además de metotrexato de dosis altas con rescate de leucovorin, estos agentes pueden incluir doxorubicina, cisplatino, y la combinación de bleomicina, ciclofosfamida y dactinomicin (BCD) en las dosis y el calendario que se muestran en la siguiente tabla. La dosis inicial para el tratamiento con metotrexato a dosis alta es de 12 gramos / m2. Si esta dosis no es suficiente para producir una concentración sérica de metotrexato máxima de 1,000 micromolar (10-3 mol / L) al final de la infusión de metotrexato, la dosis puede aumentarse a 15 gramos / m2 en los tratamientos posteriores. Si el paciente está vomitando o es incapaz de tolerar la medicación oral, la leucovorina se administra IV o IM con la misma dosis y el horario.

Medicamento	Dosis	Tratamiento por semana después de la cirugía
Metotrexato	12 g/m² IV 4 hrs infusion (dosis inicial)	4, 5, 6, 7, 11, 12, 15, 16, 29, 30, 44, 45
Leucovorin	15 mg oralmente cada 6 hrs. por 10 dosis iniciales a 24 hrs después de iniciada la infusión de metotrexato	
Doxorubicina como un solo medicamento	30 mg/m² día IV por 3 días	8, 17
Doxorubicina	50 mg/m² IV	20, 23, 33, 36
Cisplatino	100 mg/m² IV	20, 23, 33, 36
Bleomicina	15 unidades/m² IV por 2 días	2, 13, 26, 39, 42
Ciclofosfamina	600 mg/m2 IV por 2 días	2, 13, 26, 39, 42
Dactinomicin	0.6 mg/m2 IV por 2 días	2, 13, 26, 39, 42

+Enlace MP, Goorin AM, Miser AW, et al. El efecto de la quimioterapia adyuvante en la supervivencia libre de recaída en pacientes con osteosarcoma de la extremidad. N Engl J Med de 1986; 314 (N ° 25): 1600-1606.
++Vea cada prospecto correspondiente para obtener información de prescripción completa: modificaciones de la dosis pueden ser necesarias debido a la toxicidad inducida por fármacos

Manejo y disposición de residuos: Han de considerarse los procedimientos adecuados de manejo y de disposición de residuos de agentes antineoplásicos en relación con el metotrexato. Son varias las pautas que se han publicado al respecto. No hay consenso generalizado de que todos los procedimientos recomendados en dichas pautas sean necesarios o apropiados.

Reconstitución de polvo liofilizado bajo en sodio: Reconstituir inmediatamente antes de utilizarse. Ácido folínico debe reconstituirse en un medio estéril apropiado sin conservadores, como la solución de dextrosa al 5% o clururo de sodio para inyección. Han de reconstituirse los frascos

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11590
México, D.F.
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-53

PLANTA
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México
Tel. 01 773 732 8905

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

ámpula de 50 mg a concentraciones no mayores de 25 mg/ml. Cuando se administran altas dosis de metotrexato por infusión intravenosa, la dosis total ha de diluirse en solución de dextrosa al 5%.

XII. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Ácido folínico está indicado para disminuir o minimizar la toxicidad y contrarrestar los efectos de sobredosis accidentales de metotrexato. La administración de ácido folínico debe emprenderse a la mayor brevedad. La efectividad del ácido folínico para disminuir los efectos del metotrexato disminuye a medida que aumenta el intervalo entre la administración de metotrexato y el ácido folínico. La vigilancia de la concentración plasmática de metotrexato es indispensable para determinar la dosis óptima y la duración del tratamiento con ácido folínico.

En caso de sobredosis masiva, son necesarias la hidratación y alcalinización de la orina para prevenir la precipitación del metotrexato o sus metabolitos en los túbulos renales. Se ha demostrado que ni la hemodiálisis ni la diálisis peritoneal mejoran la eliminación del metotrexato.

XIII. PRESENTACIÓN O PRESENTACIONES

Caja con 1 frasco ámpula con 50 mg e instructivo anexo.

Caja con 1 frasco ámpula con 500 mg e instructivo anexo.

Caja con 1 frasco ámpula con 1g e instructivo anexo.

[redacted]

XIV. LEYENDAS DE PROTECCIÓN.

~~Lease instructivo anexo~~
No se administre si el cierre ha sido violado. Antes de administrarse dilúyase previamente. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. Si no se administra todo el producto deseche el sobrante
~~Consérvese a no más de 30°C.~~
~~Protéjase de la luz.~~
Consérvese en su envase secundario
~~Hecha la mezcla de reconstitución el producto se conserva máximo 1 semana a no más de 25°C. Diluyentes recomendados para la reconstitución: Solución glucosada al 5% o solución salina al 0.9%.~~
~~Dilúyase con Solución glucosada al 5%, solución salina al 0.9% o Lactato de Ringer para la perfusión. La solución de perfusión es estable hasta 24 horas a no más de 25°C o 72 horas de 2 a 8°C~~
~~No se congele.~~
Este medicamento puede causar somnolencia y afectar el estado de alerta, por lo que no deberá conducir vehículos automotores ni maquinaria pesada durante su uso
No se deje al alcance de los niños
No se use durante el embarazo o lactancia

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11590
Mexico, D.F.
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Nixtongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México
Tel. 01 773 733 8906

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA (IPP-R)

METOTREXATO

"Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica"

Su venta requiere receta médica

MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.

Reporte las sospechas de reacción adversa a los correos:
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y farmacovigilancia@zurichpharma.com.mx

XV. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Hecho en México por:
Zurich Pharma, S.A de C.V.
Carretera México-Querétaro km. 71,5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México.

XVI. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO ANTE LA SECRETARÍA

Reg. No.: _____ SSA IV

[redacted]

[redacted]

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11590
México, D.F.
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera Mexico-Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Rio Ocampo, Hidalgo, México
Tel. 01 773 733 8906

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

e Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH

PROYECTOS DE ETIQUETA
ENVASE SECUNDARIO CAJA
GENÉRICO PARA VENTA AL PÚBLICO

Logotipo Zurich Pharma, S.A de C.V.

ZUMOTREX

Metotrexato
Solución
50 mg
Inyectable

Caja con 1 frasco ámpula con 50 mg e instructivo anexo.

FARVIS
QUÍMICO
Nombre [redacted]
Firma

Fórmula:

El frasco ámpula con liofilizado contiene:

Metotrexato sódico equivalente a.....**50 mg**
de metotrexato
Excipiente cbp.....**1 frasco ámpula**

Diluyentes para reconstituir recomendados: Solución glucosada al 5% o solución salina al 0.9%; en un volumen de 2 mL (para obtener una solución que contenga 25 mg/mL).

Dosis: La que el médico señale.
Vía de administración intramuscular, intravenosa, intraarterial o intratecal. No se administre si el cierre ha sido violado. Antes de administrarse diluyase previamente. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. Si no se administra todo el producto deseche el sobrante.
Léase instructivo anexo.
Consérvese a no más de 30°C.
Protéjase de la luz.
Consérvese en su envase secundario.
Hecha la mezcla el producto se conserva máximo 1 semana a no más de 25°C.
Diluyase con Solución glucosada al 5%, solución salina al 0.9% o Lactato de Ringer para la perfusión. La solución de perfusión es estable hasta 24 horas a no más de 25°C o 72 horas de 2 a 8°C. No se congele.
Este medicamento puede causar somnolencia y afectar el estado de alerta, por lo que no deberá conducir vehículos automotores ni maquinaria pesada durante su uso.
No se deje al alcance de los niños.
No se use durante el embarazo o lactancia.
"Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica".
Su venta requiere receta médica.
MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.
Reporte las sospechas de reacción adversa a los correos:
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y farmacovigilancia@zurichpharma.com.mx

Reg. No.: _____ SSA IV

Lote.
Cad.

Precio máximo al público.

Hecho en México por:
Zurich Pharma, S.A. de C.V.
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México.

FARVIS
20[illegible]
Nombre Hiram Sánchez Segura

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

OFICINAS
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo C.P. 11590
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

Zurich Pharma, S.A. V01

PLANTA
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo C.P. 42850
Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México
Tel. 017737338905

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. Vol. 1 Hoja

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

PROYECTOS DE ETIQUETA
ENVASE PRIMARIO FRASCO ÁMPULA
GENÉRICO PARA VENTA AL PÚBLICO

QUÍMICO

Nombre: [redacted]
Firma:

Logotipo Zurich Pharma, S.A de C.V.

ZUMOTREX

Metotrexato

Solución
50 mg
Inyectable

Fórmula

Hecha la mezcla el frasco ámpula contiene:

Metotrexato sódico equivalente a..... **50 mg**
de metotrexato
Vehículo cbp..... **2 mL**

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

Diluyentes para reconstituir recomendados: Solución glucosada al 5% o solución salina al 0.9% en un volumen de 2 mL (para obtener una solución que contenga 25 mg/mL).

Dosis: La que el médico señale.
Vía de administración: IM, IV, IA y IT
Léase instructivo anexo.
Consérvese a no más de 30°C.
Protéjase de la luz.
Consérvese en su envase secundario.
Hecha la mezcla el producto se conserva máximo 1 semana a no más de 25°C.
Diluyase con Solución glucosada al 5%, solución salina al 0.9% o Lactato de Ringer para la perfusión. La solución de perfusión es estable hasta 24 horas a no más de 25°C o 72 horas de 2 a 8°C. No se congele.
No se deje al alcance de los niños.
No se use durante el embarazo o lactancia.
Medicamento de alto riesgo.

Reg. No.: _____ SSA IV

Lote.
Cad.

Hecho en México por:
Zurich Pharma, S.A. de C.V.
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México.

[redacted]

OFICINAS
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo C.P. 11590
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo C.P. 42850
Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México
Tel.: 017737338906

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

de Zurich Pharma, S.A. de C.V. Vol

ZURICH

PROYECTOS DE ETIQUETA
ENVASE SECUNDARIO CAJA
GENÉRICO PARA VENTA AL PÚBLICO

Logotipo Zurich Pharma, S.A de C.V.

ZUMOTREX

Metotrexato
Solución
500 mg
Inyectable

Caja con 1 frasco ámpula con 500 mg e instructivo anexo.

DIRECTOR TÉCNICO
QUÍMICO
Nombre [redacted]
Firma [redacted]

Fórmula:

El frasco ámpula con liofilizado contiene:

Metotrexato sódico equivalente a..... **500 mg**
de metotrexato
Excipiente cbp..... **1 frasco ámpula**

Diluyentes para reconstituir recomendados: Solución glucosada al 5% o solución salina al 0.9%; en un volumen de 20 mL (para obtener una solución que contenga 25 mg/mL)

Dosis: La que el médico señale.
Vía de administración intramuscular, intravenosa, intraarterial o intratecal. No se administre si el cierre ha sido violado. Antes de administrarse diluyase previamente. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. Si no se administra todo el producto deseche el sobrante.
Léase instructivo anexo.
Consérvese a no más de 30°C.
Protéjase de la luz.
Consérvese en su envase secundario.
Hecha la mezcla el producto se conserva máximo 1 semana a no más de 25°C.
Diluyase con Solución glucosada al 5%, solución salina al 0.9% o Lactato de Ringer para la perfusión. La solución de perfusión es estable hasta 24 horas a no más de 25°C o 72 horas de 2 a 8°C. No se congele.
Este medicamento puede causar somnolencia y afectar el estado de alerta, por lo que no deberá conducir vehículos automotores ni maquinaria pesada durante su uso.
No se deje al alcance de los niños.
No se use durante el embarazo o lactancia.
"Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica".
Su venta requiere receta médica.
MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.
Reporte las sospechas de reacción adversa a los correos:
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y farmacovigilancia@zurichpharma.com.mx

Reg. No.: _____ SSA IV

Lote.
Cad.

Precio máximo al público.

Nombre [redacted]

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Hecho en México por:
Zurich Pharma, S.A. de C.V.
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México.

OFICINAS
Thiers No. 40
Col. Anzures Delg. Miguel Hidalgo C.P. 11590
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-33

PLANTA
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo C.P. 42850
Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México
Tel.: 017737338906

de Zurich Pharma, S.A. de C.V.

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. VO:
Rev.

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

PROYECTOS DE ETIQUETA
ENVASE PRIMARIO FRASCO ÁMPULA
GENÉRICO PARA VENTA AL PÚBLICO

Logotipo Zurich Pharma, S.A de C.V.

ZOMOTREX

Metotrexato

Solución
500 mg
Inyectable

DICTAMINADOR QUÍMICO
Nombre [redacted]
Firma

Fórmula

Hecha la mezcla el frasco ámpula contiene:

Metotrexato sódico equivalente a..... **500 mg**
de metotrexato
Vehículo cbp..... **20 mL**

Diluyentes para reconstituir recomendados: Solución glucosada al 5% o solución salina al 0.9%, en un volumen de 20 mL (para obtener una solución que contenga 25 mg/mL).

Dosis: La que el médico señale.
Vía de administración: IM, IV, tA y IT
Léase instructivo anexo.
Consérvese a no más de 30°C.
Protéjase de la luz.
Consérvese en su envase secundario.
Hecha la mezcla el producto se conserva máximo 1 semana a no más de 25°C.
Diluyase con Solución glucosada al 5%, solución salina al 0.9% o Lactato de Ringer para la perfusión. La solución de perfusión es estable hasta 24 horas a no más de 25°C o 72 horas de 2 a 8°C. No se congele.
No se deje al alcance de los niños.
No se use durante el embarazo o lactancia.
Medicamento de alto riesgo.

Reg. No.: _____ SSA IV

Lote.
Cad.

Hecho en México por:
Zurich Pharma, S.A. de C.V.
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Mpio. Tepeji del Rio Ocampo, Hidalgo, México.

[redacted]

OFICINAS
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo C.P. 11590
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo C.P. 42850
Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México
Tel.: 017737338906

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. VO:

Ampliación para consulta

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

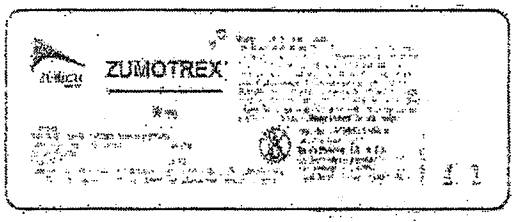
ESPECIFICACIONES TÉCNICAS

TÍTULO

ÁREA: DISEÑO

CÓDIGO: ET-SG-DS-255

VISUALIZACIÓN GENERAL

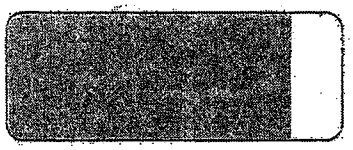


ESCALA 150 %

64 mm

24 mm

ESCALA 100 %



SIMULACIÓN DE BARNIZ A REGISTRO (CIAN)

SG Pack
Departamento de DISEÑO

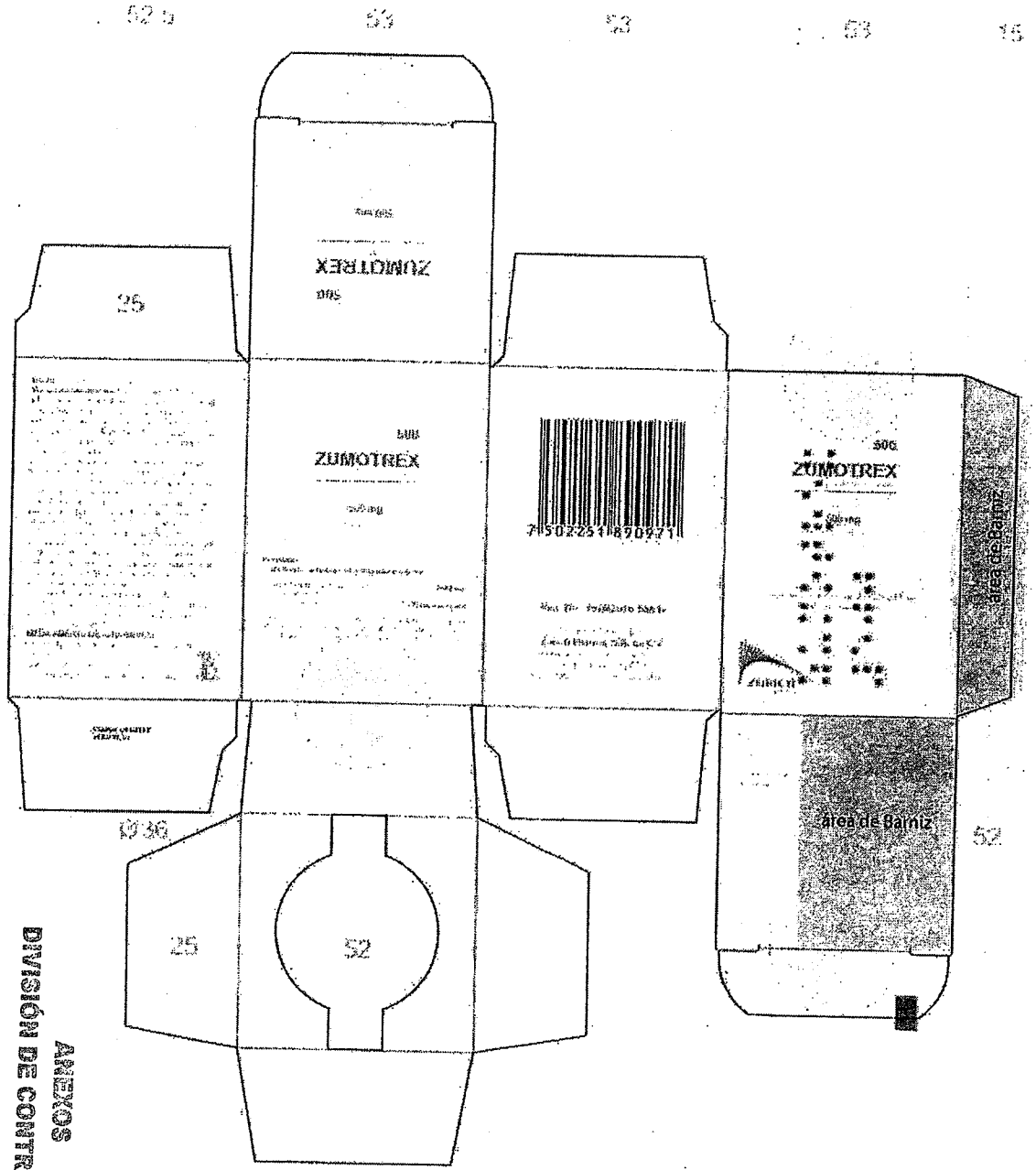
DISEÑO AL 100 %

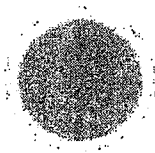
HOJA 2 de 2

IMPORTANTE
FAVOR DE REVISAR

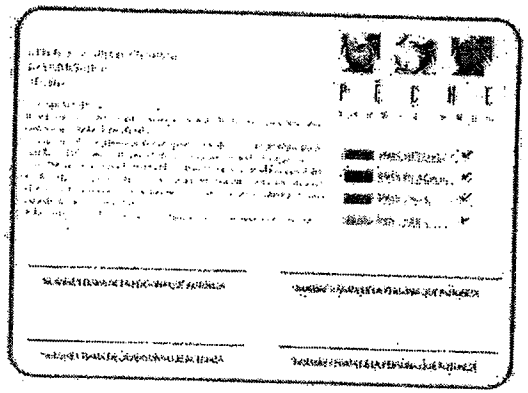
SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE , FIRMA Y CARGO QUE NO ES DEL REPRESENTANTE LEGAL, POR CONSIDERARSE INFORMACIÓN CUYA DIFUSIÓN PUEDE AFECTAR A LA ESFERA PRIVADA DE LA MISMA, DE CONFORMIDAD CON LO ESTABLECIDO EN LOS ARTÍCULOS 113 FRACCIÓN I Y 118 DE LA LEY FEDERAL DE TRANSPARENCIA Y ACCESO A LA INFORMACIÓN PÚBLICA. D.O.F. 09-mayo-2016

México





ZUMOTREX
500



[redacted]

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

SG FLEXO

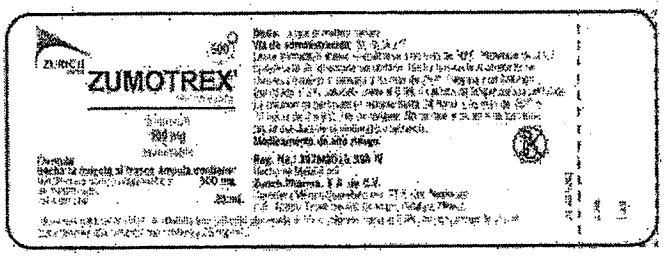
ESPECIFICACIONES TÉCNICAS

TÍTULO:

ÁREA: DISEÑO

CÓDIGO: ET-SG-DS-2300

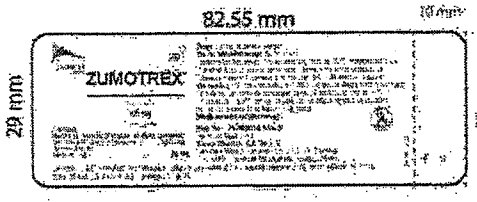
PREVISUALIZACIÓN GENERAL



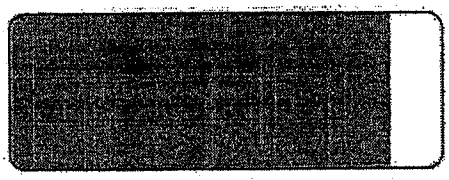
ESCALA 150 %

82.55 mm

29 mm



ESCALA 100 %



SIMULACIÓN DE BARNIZ A REGISTRO (CIAN)

SG Flexo
Departamento de DISEÑO

DISEÑO AL 100 %

IMPORTANTE: [illegible] FAVOR DE REVISAR [illegible] Los tonos Pantone y/o cantidad de tintas pueden cambiar al momento de la pre-prensa para asegurar la impresión impecable y obtener un buen resultado final. [illegible]

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

INSTRUCTIVO

GENÉRICO PARA SU VENTA AL PÚBLICO

ZUMOTREX

METOTREXATO

Solución Inyectable 50mg, 500 mg y 1g

[redacted]

Literatura exclusiva para profesionales de la salud.

1. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Solución inyectable.

Frasco ámpula con liofilizado contiene:

Metotrexato sódico equivalente a.....50 mg, 500 mg ó 1 g
de metotrexato
Excipiente cbp.....1 frasco ámpula

Hecha la mezcla el frasco ámpula contiene:

Metotrexato sódico equivalente a..... 50 mg, 500 mg ó 1 g
de metotrexato
Vehículo cbp.....2 mL, 20 mL ó 40 mL

[redacted]

2. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

METOTREXATO está indicado en los trastornos como:

Neoplasias: coriocarcinoma gestacional, corioadenoma destruens o mola hidatidiforme.

En la leucemia linfocítica aguda, el metotrexato está indicado en la profilaxis de la leucemia meníngea y en el tratamiento de sostén combinado con otros agentes quimioterapéuticos. También está indicado en el tratamiento de la leucemia meníngea.

Carcinomas mamario y pulmonar (particularmente de células escamosas y de células pequeñas), epidermoide de cabeza y cuello, linfomas no-hodgkinianos avanzados y micosis fungoides avanzada. Está indicado en pacientes con osteosarcoma no metastásico que hayan sido objeto de resección del tumor primario.

Psoriasis y Artritis Reumatoide incluyendo Artritis Reumatoide Juvenil curso-poliarticular.

3. INSTRUCCIONES PARA SU APLICACIÓN Y USO

3.1 Consideraciones en la manipulación de METOTREXATO.

METOTREXATO solo deberá ser manipulado por personal capacitado en el manejo de técnicas de manipulación segura de este tipo de preparaciones.

Las mujeres embarazadas evitaran manipular este medicamento.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Este documento es propiedad de ZURICH PHARMA, S.A. de C.V. Es confidencial.

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

INSTRUCTIVO

GENÉRICO PARA SU VENTA AL PÚBLICO

ZUMOTREX

METOTREXATO

Solución Inyectable 50mg, 500 mg y 1g

METOTREXATO es un antineoplásico, se debe de tener precaución al manipularse y preparar la perfusión.

Si el polvo liofilizado de METOTREXATO, la solución de mezcla o la solución de perfusión por accidente han estado en contacto con la piel, ojos o mucosas, deberá lavarse con abundante agua de forma inmediata.

3.2 Preparación de la solución

1. Utilizar una técnica aséptica apropiada durante la reconstitución y posterior a la dilución para la administración intravenosa, intramuscular, intraarterial o intratecal.
2. Utilizar una jeringa graduada equipada con aguja, de manera aséptica, para extraer el diluyente.
3. Reconstituir el polvo liofilizado de METOTREXATO con los diluyentes recomendados (Solución glucosada al 5% o cloruro de sodio al 0.9%).

Metotrexato de:	50 mg	Reconstituir el polvo liofilizado con 2 mL
	500 mg	Reconstituir el polvo liofilizado con 20 mL
	1 g	Reconstituir el polvo liofilizado con 40 mL

4. Efectuar movimientos rotatorios para mezclar la solución diluida del frasco ámpula de manera manual. NO SE DEBE AGITAR EL FRASCO.
5. Mantener el frasco ámpula de la mezcla, a temperatura ambiente por unos segundos, inspeccionar visualmente que la solución sea homogénea y que esté libre de partículas extrañas, la solución debe ser clara e incolora.
6. Solución recomendada para perfusión: Solución glucosada al 5% o solución de cloruro de sodio al 0.9% o Lactato de Ringer)

3.3 Estabilidad y conservación

La solución de METOTREXATO se debe conservar a no más de 30°C, y protegida de la luz. El tiempo de almacenamiento total para el material reconstituido no debe exceder de 1 semana a no más de 25°C. El sobrante debe ser desechado. La solución de perfusión es estable hasta 24 horas a no más de 25°C o 72 horas de 2 a 8°C; no se congele.

3.4 Desechar todos los materiales utilizados para la dilución, administración o limpieza de acuerdo a los procedimientos adecuados para el manejo y desecho de los medicamentos citotóxicos.

4 PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

CONTRAINDICACIONES

El metotrexato no debe administrarse en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad conocida al metotrexato.
- El embarazo y lactancia.

[redacted]

Este documento es propiedad de ZURICH PHARMA, S.A. de C.V. Es confidencial.

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

INSTRUCTIVO

GENÉRICO PARA SU VENTA AL PÚBLICO

ZUMOTREX

METOTREXATO

Solución Inyectable 50mg, 500 mg y 1g

[redacted]

- A pacientes con psoriasis o artritis reumatoide que padezcan de alcoholismo, enfermedades hepáticas crónicas, signos clínicos o de laboratorio de síndromes de inmunodeficiencia, o discrasias sanguíneas, como la hipoplasia de médula ósea, leucopenia, trombocitopenia o casos graves de anemia.

PRECAUCIONES

El metotrexato tiene el potencial de toxicidad grave. Los efectos tóxicos pueden estar relacionados con dosis o frecuencia de administración, pero ocurren en todas las dosis, y en cualquier momento durante el tratamiento, es necesario seguir de cerca los pacientes.

La mayoría de las reacciones adversas son reversibles si se detectan a tiempo. Cuando ocurren tales reacciones, debe reducirse la dosis del fármaco o discontinuarse y tomarse medidas correctivas apropiadas.

Algunos de los efectos mencionados en las reacciones adversas, tales como mareos y fatiga, pueden afectar la capacidad de conducir o manejar maquinaria.

Los pacientes deben ser informados acerca de los signos y síntomas de toxicidad, ver a su médico de inmediato si se producen, y la necesidad de un seguimiento minucioso, incluyendo pruebas de laboratorio periódicos para monitorizar la toxicidad.

Informar al paciente que la dosis recomendada es semanal en la artritis reumatoide y psoriasis, y que el uso diario equivocado de la dosis recomendada ha llevado a una toxicidad fatal.

Los pacientes deben ser informados de los posibles beneficios y riesgos en el uso de metotrexato. El riesgo de efectos sobre la reproducción debe ser informado.

Toxicidad de órganos y sistemas	
Gastrointestinal	o Si ocurre vómito, diarrea o estomatitis, puede resultar en deshidratación, el metotrexato debe ser descontinuado hasta la recuperación. o Metotrexato debe ser usado con extrema precaución en presencia de la enfermedad de la úlcera técnica o colitis ulcerativa
Hematológica	o Puede suprimir la hematopoyesis y causar anemia, leucopenia o trombocitopenia. o Administrar con precaución a pacientes con tumores malignos y disfunción hematopoyética. o En la psoriasis y artritis reumatoide interrumpir sin demora si ocurre descenso significativo de las cuentas sanguíneas. o Enfermedades neoplásicas, es factible continuarlo sólo si el beneficio esperado justifica el riesgo de mielosupresión grave. o Pacientes con granulocitopenia grave y fiebre deben ser evaluados de inmediato; por lo general, en ellos se requiere tratamiento parenteral con un antibiótico de amplio espectro
Hepática	o Metotrexato tiene potencial hepatotóxico agudo (transaminasas elevadas) y crónico (fibrosis y cirrosis), esta puede se mortal y generalmente viene después del uso prolongado, con dosis total de por lo menos 1.5 g.

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

Este documento es propiedad de ZURICH PHARMA, S.A. de C.V. Es confidencial.

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH pharma

INSTRUCTIVO

GENÉRICO PARA SU VENTA AL PÚBLICO

ZUMOTREX

METOTREXATO

Solución Inyectable 50mg, 500 mg y 1g

[redacted]

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

	o En pacientes psoriásicos, la hepatotoxicidad parece estar en función de la dosis acumulada total y se incrementa con el alcoholismo, obesidad, diabetes y edad avanzada. o Tomar precauciones especiales en pacientes con daño hepático o deterioro de la función hepática, pruebas de la función hepática deben realizarse periódicamente, incluida la albúmina sérica; pero generalmente son normales durante la evolución de la fibrosis y cirrosis, que se detectan sólo mediante biopsia. o Psoriasis, realizar periódicamente pruebas de función hepática incluyendo la albúmina en suero, se deben realizar periódicamente antes de la dosificación o La recomendación habitual es obtener una biopsia del hígado en 1) Preterapia o poco después de la iniciación de la terapia (de 2 a 4 meses), 2) una dosis acumulativa total de 1,5 gramos, y 3) después de cada 1,0 a 1,5 g adicionales. o La fibrosis moderada o cualquier cirrosis normal conduce a la interrupción del fármaco; fibrosis leve normalmente sugiere repetir la biopsia en 6 meses o El cambio graso y un bajo grado de inflamación incluyendo la albúmina en suero, se deben realizar periódicamente antes de la dosificación. o En pacientes con artritis reumatoide, la información clínica es limitada, por lo que se debe prever los mismos factores de riesgo. Además, es habitual que los resultados de las pruebas de la función hepática no predigan confiablemente los cambios histológicos. Las pruebas de función hepática deben realizarse al inicio y en intervalos de 4 a 8 semanas. o En pacientes con antecedentes de ingesta excesiva del alcohol, anormalidades persistentes en la línea basal de valores de pruebas de función hepática, con hepatitis B crónica o hepatitis C, se debe realizar una biopsia hepática. o Si los resultados de la biopsia hepática muestran cambios leves, el metotrexato puede continuarse y el paciente ser monitoreado. Debe descontinuarse en cualquier paciente con anormalidades permanentes en las pruebas de función hepática y que se niegue a una biopsia o en pacientes cuyas biopsias hepáticas muestren cambios moderados a severos.
Infecciones y estado inmunitario	o Utilizar con extrema precaución en pacientes con infecciones activas y está contraindicado en los que tienen signos clínicos o de laboratorio de síndromes de inmunodeficiencia. o Las inmunizaciones pueden no ser efectivas. o No se recomiendan vacunas de virus vivos. o En raros casos, se ha señalado hipogammaglobulinemia. o Infecciones como la producida por *Pneumocystis carinii* han sido raramente reportadas, cuando un paciente presenta síntomas pulmonares, la posibilidad de esta infección debe ser considerada.
Neurológica	o Leucoencefalopatía después de la administración intravenosa a pacientes que recibieron irradiación craneoespinal o Neurotoxicidad manifestada generalmente por convulsiones focales, ha sido reportada con frecuencia en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda tratados con dosis intermedias intravenosas (1gm/m2). o leucoencefalopatía y/o calificaciones microangiopaticas en pacientes asintomáticos. o Leucoencefalopatía en pacientes que recibieron repetidas dosis altas con rescate de leucovorin incluso con irradiación craneal. o Síndrome neurológico agudo transitorio en pacientes tratados con dosis altas, con síntomas como encefalopatía, confusión, hemiparesia, ceguera transitoria,

Este documento es propiedad de ZURICH PHARMA, S.A. de C.V. Es confidencial.

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH

INSTRUCTIVO

GENÉRICO PARA SU VENTA AL PÚBLICO

ZOMOTREX

METOTREXATO

Solución Inyectable 50mg, 500 mg y 1g

[redacted]

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

	convulsiones y coma o Después del uso intratecal, la toxicidad del sistema nervioso central puede ser clasificada como sigue: manifestaciones de aracnoiditis química aguda por síntomas tales como dolor de cabeza, dolor de espalda, rigidez de nuca, y fiebre, mielopatía subaguda caracterizada por paraparesis/paraplegia asociada con uno o más raíces del nervio espinal; leucoencefalopatía crónica manifestada por confusión, irritabilidad, somnoliencia, ataxia, demencia, convulsiones y coma. Esta condición puede ser progresiva e incluso mortal.
Piel	o Reacciones dermatológicas graves, en ocasiones fatales, incluyendo necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrosis de la piel, y eritema multiforme, en niños y adultos, a pocos días de administración oral, intramuscular, intravenosa, o intratecal. En cualquier dosis, en pacientes con enfermedades neoplásicas y no neoplásicas.
Pulmonar	o Síntomas pulmonares como tos seca sin producción de secreciones o neumonía inespecífica que ocurren durante el tratamiento, son posibles indicadores de lesiones potencialmente riesgosas y precisan la interrupción del tratamiento, los signos y síntomas son variables, pero por lo común tiene fiebre, tos, disnea, hipoxemia e infiltrados en la radiografía de tórax. Se requiere descartar la posibilidad de infección. Este cuadro puede ocurrir con cualquier dosis.
Renal	o Dosis altas utilizadas en el tratamiento del osteosarcoma pueden causar daño renal agudo. Atención estrecha a la función renal, que incluya hidratación adecuada, alcalinización de la orina y medición de las concentraciones séricas de metotrexato y creatinina.

Otras precauciones:

- El metotrexato debe ser utilizado con extrema precaución en pacientes debilitados. Este fármaco sale con lentitud de las cavidades corporales, prolongando la vida media terminal en el plasma y causa toxicidad inesperada.
- En pacientes con acumulación significativa de líquido, es recomendable evacuar éste antes del tratamiento y vigilar las concentraciones plasmáticas.
- Las lesiones psoriásicas pueden agravarse con la exposición a la luz ultravioleta. La dermatitis por radiación o eritema solar pueden reaparecer con el uso de metotrexato.
- **Uso durante el embarazo:** puede causar muerte fetal o efectos teratogénicos. Está contraindicado en embarazo.
- **Uso Geriátrico:** la selección de la dosis para un paciente anciano debe ser cuidadosa ya que refleja una frecuencia mayor de disminución en la función hepática y renal, disminución en las reservas de folatos, enfermedad concomitante o terapia con otro fármaco. Los pacientes ancianos deben ser estrechamente monitorizados para detectar signos tempranos de toxicidad hepática, renal y en la médula ósea. Puede aumentar con la edad la supresión de la médula ósea, así como la aparición de trombocitopenia, y neumonitis.
- **Uso pediátrico:** La seguridad y eficacia en pacientes pediátricos no han sido establecidas, sólo en la quimioterapia antineoplásica y en ARJ de curso poliarticular. Estudios clínicos publicados evaluaron el uso de METOTREXATO en niños y adolescentes (pacientes de 2 a 16 años de edad) con ARJ, los cuales demostraron seguridad comparable a la observada en adultos con

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

Este documento es propiedad de ZURICH PHARMA, S.A. de C.V. Es confidencial.

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH

INSTRUCTIVO

GENÉRICO PARA SU VENTA AL PÚBLICO

ZUMOTREX

METOTREXATO

Solución Inyectable 50mg, 500 mg y 1g

[redacted]

AR. Han ocurrido toxicidades mortales relacionadas con la dosificación I.V. e I.T. relacionadas con errores en el cálculo de la dosificación. **Poner especial atención en el cálculo de la dosis.**

ADVERTENCIAS

- Deben administrar el metotrexato únicamente médicos con experiencia y conocimientos del tratamiento con antimetabolitos.
- Extrema cautela en el uso de dosis altas, para el tratamiento del osteosarcoma
- El médico debe informar al paciente acerca de los riesgos que implica, además el paciente debe estar bajo supervisión médica constante.
- Se ha informado de muertes con el uso del metotrexato en el tratamiento de cánceres, psoriasis y artritis reumatoide.
- Para pacientes con psoriasis o artritis, se restringirá su uso a que la enfermedad tenga carácter grave o recalcitrante, y que no ha respondido adecuadamente a otros regímenes terapéuticos.

- Vigilancia periódica de la toxicidad, incluye la biometría hemática completa con cuentas leucocitaria diferencial y de plaquetas, pruebas de las funciones hepática y renal. En algunos casos, biopsias hepáticas periódicas.
- El uso prolongado causa hepatotoxicidad, fibrosis y cirrosis.
- La enfermedad pulmonar inducida por el metotrexato es potencialmente peligrosa. Los síntomas (especialmente la tos seca sin expectoración) requieren la interrupción del tratamiento y evaluación minuciosa.
- La diarrea y estomatitis ulcerativa precisan la interrupción inmediata del tratamiento. Ya que, pueden ocurrir enteritis hemorrágica y muerte por perforación intestinal.
- La administración a pacientes con deterioro de la función renal debe efectuarse con extrema precaución y a dosis bajas.
- Supresión medular grave (y en algunos casos mortal) y toxicidad gastrointestinal, por lo general en dosis altas del fármaco y algunos antiinflamatorios no esteroideos (AINES).
- En pacientes que reciban dosis bajas pueden ocurrir linfomas malignos, y sufrir una regresión después de la descontinuación, pueden no requerir tratamiento citotóxico. Si al descontinuar el tratamiento el linfoma no sufre regresión se debe instituir un tratamiento apropiado.

Debe evitarse la concepción durante al menos tres meses después de que el tratamiento haya terminado. Informar a quien lo recibe y a su compañero sexual.

El metotrexato posee cierto grado de actividad inmunosupresora, por lo que puede disminuir la respuesta inmunitaria a vacunas. Y el uso conjunto de vacunas de virus vivos atenuados podría causar una reacción grave.

5 REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS.

En general, la incidencia y gravedad de los efectos colaterales se relacionan con la dosis y frecuencia de administración.

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

Este documento es propiedad de ZURICH PHARMA, S.A. de C.V. Es confidencial.

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH

INSTRUCTIVO

GENÉRICO PARA SU VENTA AL PÚBLICO

ZUMOTREX

METOTREXATO

Solución inyectable 50mg, 500 mg y 1g

[redacted]

Reacciones adversas más frecuentes: estomatitis ulcerativa, leucopenia, náusea y distensión abdominal. Reacciones frecuentes: malestar general, fatiga excesiva, escalofríos y fiebre, letargo y disminución de la resistencia a infecciones.

Reacciones adversas al metotrexato por órganos o sistemas:
Sistema digestivo: La gingivitis, faringitis, estomatitis, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, hematemesis, ulceración y sangrado gastrointestinal, enteritis, pancreatitis.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Hematopoyesis suprimida, anemia, anemia aplásica, pancitopenia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, agranulocitosis, eosinofilia, linfadenopatía y trastornos linfoproliferativos (incluyendo reversible). Hipogammaglobulinemia se ha notificado en raras ocasiones.
Cardiovascular: Pericarditis, derrame pericárdico, hipotensión y eventos tromboembólicos (incluyendo trombosis arterial, trombosis cerebral, trombosis venosa profunda, trombosis venosa de la retina, tromboflebitis y embolia pulmonar).
Sistema nervioso central: Dolores de cabeza, somnolencia, visión borrosa, ceguera transitoria, deterioro del habla incluyendo disartria y afasia, hemiparesia, paresia y convulsiones también se han producido tras la administración de metotrexato. Después de dosis bajas, ha habido informes ocasionales de la disfunción cognitiva transitoria sutil, alteración del estado de ánimo o sensaciones inusuales craneales, leucoencefalopatía, o encefalopatía.
Trastornos hepatobiliares: La hepatotoxicidad, hepatitis aguda, fibrosis crónica y cirrosis, insuficiencia hepática, disminución de la albúmina sérica, elevación de las enzimas del hígado.
Infección: Neumonía por Pneumocystis carinii fue la infección oportunista más común. También ha habido informes de infecciones, neumonía, infección por citomegalovirus, incluyendo la neumonía citomegaloviral, sepsis, sepsis grave, nocardiosis, histoplasmosis, criptococosis, herpes zoster, hepatitis H. simplex, y difundió H. simplex.
Sistema musculoesquelético: Fractura por estrés.
Oftálmico: La conjuntivitis, alteraciones visuales graves de etiología desconocida.
Sistema pulmonar: La fibrosis respiratoria, insuficiencia respiratoria, alveolitis, se han reportado muertes neumonitis intersticial, y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica intersticial ha ocurrido ocasionalmente.
Piel: Erupciones cutáneas eritematosas, prurito, urticaria, fotosensibilidad, cambios en la pigmentación, alopecia, equimosis, telangiectasia, acné, forunculosis, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis de la piel, úlceras en la piel y dermatitis exfoliativa.
Sistema urogenital: Nefropatía severa o insuficiencia renal, uremia, cistitis, hematuria, proteinuria; ovogénesis defectuoso o espermatogénesis, oligospermia transitoria, disfunción menstrual, flujo vaginal, y la ginecomastia; infertilidad, aborto, muerte fetal, malformaciones fetales.

Otras reacciones menos frecuentes: nodulosis, vasculitis, artralgia / mialgia, pérdida de la libido / impotencia, diabetes, osteoporosis, muerte súbita, linfoma, incluyendo linfomas reversibles, síndrome de lisis tumoral, necrosis de los tejidos blandos y osteonecrosis . Se han reportado reacciones anafilácticas.

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

Este documento es propiedad de ZURICH PHARMA, S.A. de C.V. Es confidencial.

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

INSTRUCTIVO

GENÉRICO PARA SU VENTA AL PÚBLICO

ZUMOTREX

METOTREXATO

Solución Inyectable 50mg, 500 mg y 1g

[redacted]

6 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO.

Antiinflamatorios no esteroideos no deben administrarse antes o concomitantemente con altas dosis de metotrexato, (como en el tratamiento de osteosarcoma). Elevan y prolongan los niveles séricos de metotrexato, causando muerte por toxicidad hematológica y gastrointestinal severa.
AINES y salicilatos concomitantemente con dosis bajas de metotrexato, reducen la secreción tubular de metotrexato y puede aumentar su toxicidad.
Salicilatos, fenilbutazona, fenitoína y sulfonamidas El metotrexato es parcialmente dependiente de la albúmina sérica y la toxicidad puede incrementarse
Probenecid su uso con metotrexato con debe supervisarse cuidadosamente
Agente nefrotóxico potencialmente quimioterapéutico (por ejemplo, cisplatino) En el tratamiento para osteosarcoma, precaución si se administra en combinación con altas dosis de metotrexato
Mercaptopurina puede requerir ajuste de dosis
Antibióticos orales como tetraciclina, cloranfenicol y antibióticos de amplio espectro no absorbibles disminuyen la absorción intestinal del metotrexato o interferir con la circulación enterohepática por inhibición de la flora del intestino y suprimir el metabolismo del fármaco por las bacterias
Penicilinas pueden reducir la depuración renal del metotrexato, aumentan las concentraciones séricas con toxicidad hematológica y gastrointestinal concomitante a dosis altas y bajas
Hepatotoxinas (por ejemplo, la azatioprina, retinoides, sulfasalazina) La terapia debe ser vigilada por el posible aumento de riesgo de hepatotoxicidad
Teofilina Vigil ar niveles de teofilina. El metotrexato puede disminuir la depuración de ésta
Preparados vitamínicos que contienen ácido fólico o sus derivados pueden disminuir la respuesta al metotrexato administrado sistémicamente
Leucovorina en altas dosis pueden reducir la eficacia del metotrexato administrado intratecal
Deficiencia de ácido fólico pueden aumentar la toxicidad del metotrexato
La trimetoprima / sulfametoxazol raramente ha aumentado la supresión de médula ósea en pacientes que reciben metotrexato

Este documento es propiedad de ZURICH PHARMA, S.A. de C.V. Es confidencial.

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

[redacted]

En pacientes con **artritis reumatoide** se han incluido el uso simultáneo de AINES, sin problemas aparentes. Sin embargo, las dosis usadas (7.5 a 15 mg/semana) son más bajas que las utilizadas en psoriasis y dosis mayores pueden llevar a toxicidad inesperada.

7 DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Enfermedades neoplásicas: La administración oral en forma de tabletas a menudo se prefiere cuando se administran dosis bajas ya que la absorción es rápida y se obtienen niveles séricos eficientes. La inyección de metotrexato, formulaciones USP (libres de aditivos), se pueden administrar por vía intramuscular, intravenosa, vía intraarterial o intratecal. Los medicamentos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan.

Coriocarcinoma y enfermedades similares trofoblásticas: El metotrexato se administra por vía oral o por vía intramuscular en dosis de 15 a 30 mg al día durante 5 días. Dichos ciclos se repiten por lo general de 3 a 5 veces como sea necesario, con períodos de descanso de una o más semanas interpuestas entre los ciclos, hasta que las manifestaciones de síntomas tóxicos desaparecen. La efectividad del tratamiento se evalúa normalmente por 24 horas de análisis cuantitativo de gonadotropina coriónica (hCG)en orina, que debe volver a la normalidad o inferior a 50 UI / 24 h por lo general después del tercer o cuarto ciclo y por lo general seguida de una resolución completa de las lesiones medibles de 4 a 6 semanas. Uno o dos ciclos de metotrexato después de la normalización de la hCG se suele recomendar. Antes de cada ciclo del fármaco, la evaluación clínica cuidadosa es esencial. La terapia de combinación cíclica de metotrexato con otros fármacos antitumorales se ha informado que son útiles.

Desde que la forma mola hidatiforme puede preceder al coriocarcinoma, se ha recomendado la quimioterapia profiláctica con metotrexato.

Corioadenoma destruens se considera que es una forma invasiva de la mola hidatiforme. El metotrexato se administra en estos estados de enfermedad en dosis similares a las recomendadas para el coriocarcinoma.

Leucemia: La leucemia linfoblástica aguda en pacientes pediátricos y adolescentes jóvenes es la que más frecuentemente requiere quimioterapia diaria. En los adultos jóvenes y los pacientes de mayor edad, la remisión clínica es más difícil de obtener y la recaída precoz es más frecuente. El metotrexato solo o en combinación con esteroides se utilizó inicialmente para la inducción de la remisión en leucemias linfoblásticas agudas. Más recientemente la terapia con corticosteroides, en combinación con otros fármacos antileucémicos o en combinaciones cíclicas con metotrexato incluido, ha parecido producir remisiones rápidas y eficaces.

Cuando se utiliza para inducción, metotrexato en dosis de 3,3 mg / m² en combinación con 60 mg / m² de la prednisona, dado diariamente, produjo remisiones en 50% de los pacientes tratados, por lo general en un plazo de 4 a 6 semanas. El metotrexato en combinación con otros agentes parece ser el fármaco de elección para asegurar el mantenimiento de la remisión inducida por fármacos. Cuando se alcanza la remisión y la atención de apoyo ha producido una mejoría clínica en general, se inicia la terapia de mantenimiento, de la siguiente manera: El Metotrexato se administra 2 veces por semana, ya sea por vía

Este documento es propiedad de ZURICH PHARMA, S.A. de C.V. Es confidencial.

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

[redacted]

oral o por vía intramuscular en dosis semanal total de 30 mg / m². También se ha dado en dosis de 2,5 mg / kg por vía intravenosa cada 14 días. Si cuando la recaída ocurre, una reinducción de la remisión puede ser obtenida de nuevo, por lo general mediante la repetición del régimen de inducción inicial.

Una variedad de combinaciones de los regímenes de quimioterapia se han utilizado tanto para la terapia de inducción y el mantenimiento en la leucemia linfoblástica aguda. El médico debe estar familiarizado con los nuevos avances en la terapia antileucémica.

La leucemia meníngea: En el tratamiento de la profilaxis de la leucemia meníngea, metotrexato debe administrarse por vía intratecal. El metotrexato libre de aditivos se diluye a una concentración de 1mg / ml en un medio apropiado y estéril, libre de aditivos como cloruro de sodio 0.09% para inyección USP.

El volumen de líquido cefalorraquídeo depende de la edad y no en la superficie corporal. El CSF es al 40% del volumen de adultos en el nacimiento y alcanza el volumen de adultos en varios años. La administración de metotrexato intratecal a una dosis de 12 mg / m² (máximo 15 mg) ha sido reportada para dar lugar a bajas concentraciones de metotrexato CSF y reducción de la eficacia en pacientes pediátricos y altas concentraciones y neurotoxicidad en los adultos. El siguiente régimen de dosificación depende de la edad, en lugar, de la superficie corporal:

Edad (años)	Dosis (mg)
< 1	6
1	8
2	10
3 o mayor	12

En un estudio en pacientes menores de 40 años, este régimen de dosificación parecía dar lugar a concentraciones de metotrexato CSF más consistentes y menos neurotoxicidad. Otro estudio realizado en pacientes pediátricos con leucemia linfocítica aguda comparó este régimen con una dosis de 12 mg / m² (máximo 15 mg), se observó una reducción significativa en la tasa de recaída del SNC en el grupo cuya dosis se basó en la edad.

Debido a que el volumen de LCR y la rotación pueden disminuir con la edad, una reducción de la dosis puede estar indicada en pacientes de edad avanzada.
Para el tratamiento de la leucemia meníngea, metotrexato intratecal puede administrarse a intervalos de 2 a 5 días. Sin embargo, la administración a intervalos de menos de una semana puede resultar en un aumento de la toxicidad subaguda. El metotrexato se administra hasta que el recuento de células del líquido cefalorraquídeo vuelve a la normalidad. En este punto, una dosis adicional es aconsejable. Para la profilaxis contra la leucemia meníngea, la dosificación es la misma que para el tratamiento con excepción de los intervalos de administración. En este sentido, es recomendable que el médico consulte la literatura médica.

Linfomas

En el tumor de Burkitt, en etapas I y II, el metotrexato ha producido remisiones prolongadas en algunos casos. La dosis recomendada es de 10 a 25 mg / día por vía oral durante 4 a 8 días. En la etapa III, el

Este documento es propiedad de ZURICH PHARMA, S.A. de C.V. Es confidencial.

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

ZURICH

INSTRUCTIVO

GENÉRICO PARA SU VENTA AL PÚBLICO

ZUMOTREX

METOTREXATO

Solución Inyectable 50mg, 500 mg y 1g

[redacted]

metotrexato comúnmente administrado de forma concomitante con otros agentes antitumorales. El tratamiento en todas las etapas usualmente consiste en varios cursos del fármaco interpuesto con períodos de descanso de 7 a 10 días. Linfosarcomas en la etapa III puede responder a la terapia con medicamentos en combinación con metotrexato se administra en dosis de 0,625 a 2,5 mg / kg al día.

Micosis fungoide (Linfoma de célula T cutánea)

La terapia con metotrexato como agente único parece producir respuestas clínicas en hasta el 50% de los pacientes tratados. La posología en las primeras etapas es generalmente de 5 mg a 50 mg una vez por semana. La reducción de la dosis o la interrupción se guiada por la respuesta del paciente y el monitoreo hematológico. El metotrexato también ha sido administrado dos veces por semana en dosis de 15 mg a 37,5 mg en pacientes que han respondido mal al tratamiento semanal. Los regímenes de combinación de quimioterapia que incluyen metotrexato administrado por vía intravenosa en dosis más altas con rescate de leucovorina se han utilizado en las etapas avanzadas de la enfermedad.

Osteosarcoma

Un régimen de quimioterapia adyuvante eficaz requiere la administración de varios agentes quimioterapéuticos citotóxicos. Además de metotrexato de dosis altas con rescate de leucovorin, estos agentes pueden incluir doxorubicina, cisplatino, y la combinación de bleomicina, ciclofosfamida y dactinomicin (BCD) en las dosis y el calendario que se muestran en la siguiente tabla. La dosis inicial para el tratamiento con metotrexato a dosis alta es de 12 gramos / m2. Si esta dosis no es suficiente para producir una concentración sérica de metotrexato máxima de 1,000 micromolar (10-3 mol / L) al final de la infusión de metotrexato, la dosis puede aumentarse a 15 gramos / m2 en los tratamientos posteriores. Si el paciente está vomitando o es incapaz de tolerar la medicación oral, la leucovorina se administra IV o IM con la misma dosis y el horario.

Medicamento	Dosis	Tratamiento por semana después de la cirugía
Metotrexato	12 g/m² IV 4 hrs infusión (dosis inicial)	4, 5, 6, 7, 11, 12, 15, 16, 29, 30, 44, 45
Leucovorin	15 mg oralmente cada 6 hrs por 10 dosis iniciales a 24 hrs después de iniciada la infusión de metotrexato	
Doxorubicina como un solo medicamento	30 mg/m² día IV por 3 días	8, 17
Doxorubicina	50 mg/m² IV	20, 23, 33, 36
Cisplatino	100 mg/m² IV	20, 23, 33, 36
Bleomicina	15 unidades/m² IV por 2 días	2, 13, 26, 39, 42
Ciclofosfamina	600 mg/m2 IV por 2 días	2, 13, 26, 39, 42
Dactinomicin	0.6 mg/m2 IV por 2 días	2, 13, 26, 39, 42

+Enlace MP, Goorin AM, Miser AW, et al: El efecto de la quimioterapia adyuvante en la supervivencia libre de recaída en pacientes con osteosarcoma de la extremidad. N Engl J Med de 1986; 314 (N ° 25): 1600-1606.
++Vea cada prospecto correspondiente para obtener información de prescripción completa. modificaciones de la dosis pueden ser necesarias debido a la toxicidad inducida por fármacos

Manejo y disposición de residuos: Han de considerarse los procedimientos adecuados de manejo y de disposición de residuos de agentes antineoplásicos en relación con el metotrexato. Son varias las pautas que se han publicado al respecto. No hay consenso generalizado de que todos los procedimientos recomendados en dichas pautas sean necesarios o apropiados.

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

Este documento es propiedad de ZURICH PHARMA, S.A. de C.V. Es confidencial.

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH

INSTRUCTIVO

GENÉRICO PARA SU VENTA AL PÚBLICO

ZUMOTREX

METOTREXATO

Solución Inyectable 50mg, 500 mg y 1g

[redacted]

Reconstitución de polvo liofilizado bajo en sodio: Reconstituir inmediatamente antes de utilizarse. Ácido folínico debe reconstituirse en un medio estéril apropiado sin conservadores, como la solución de dextrosa al 5% o clururo de sodio para inyección. Han de reconstituirse los frascos ámpula de 50 mg a concentraciones no mayores de 25 mg/ml. Cuando se administran altas dosis de metotrexato por infusión intravenosa, la dosis total ha de diluirse en solución de dextrosa al 5%.

8 SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Ácido folínico está indicado para disminuir o minimizar la toxicidad y contrarrestar los efectos de sobredosis accidentales. La administración debe emprenderse a la mayor brevedad. La efectividad para disminuir los efectos del metotrexato disminuye a medida que aumenta el intervalo entre la administración de metotrexato y el ácido folínico. Vigilar la concentración plasmática de metotrexato para determinar la dosis óptima y la duración del tratamiento con ácido folínico.

En caso de sobredosis masiva, son necesarias la hidratación y alcalinización de la orina para prevenir la precipitación del metotrexato o sus metabolitos en los túbulos renales. Se ha demostrado que ni la hemodiálisis ni la diálisis peritoneal mejoran la eliminación del metotrexato. El ácido folínico debe reconstituirse en un medio estéril apropiado sin conservadores, como la solución de dextrosa al 5% o clururo de sodio para inyección.

9 LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Léase instructivo anexo
No se administre si el cierre ha sido violado. Antes de administrarse dilúyase previamente. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. Si no se administra todo el producto deseche el sobrante
Consérvese a no más de 30°C
Protéjase de la luz
Consérvese en su envase secundario
Hecha la mezcla de reconstitución el producto se conserva máximo 1 semana a no más de 25°C. Diluyentes recomendados para la reconstitución: Solución glucosada al 5% o solución salina al 0.9%
Dilúyase con Solución glucosada al 5%, solución salina al 0.9% o Lactato de Ringer para la perfusión. La solución de perfusión es estable hasta 24 horas a no más de 25°C o 72 horas de 2 a 8°C
No se congele
Este medicamento puede causar somnolencia y afectar el estado de alerta, por lo que no deberá conducir vehículos automotores ni maquinaria pesada durante su uso
No se deje al alcance de los niños
No se use durante el embarazo o lactancia
"Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica"
Su venta requiere receta médica
MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.
Reporte las sospechas de reacción adversa a los correos: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y farmacovigilancia@zurichpharma.com.mx

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

Este documento es propiedad de ZURICH PHARMA, S.A. de C.V. Es confidencial.

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

SALUD COFEPRIS

Fecha de Expedición:	07 de mayo de 2021
Fecha de Vencimiento:	07 de mayo de 2026
Presentaciones:	
Envase para Solución:	Caja de cartón con frasco ámpula con 10 mg o 50 mg e instructivo anexo.
	Frasco ámpula de vidrio tipo I.
Vida Útil:	24 meses, debiendo expresar el año con número y el mes con letra.
Indicaciones Terapéuticas:	Antineoplásico.
Contraindicaciones:	Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, mielosupresión persistente ó estomatitis severa debidas a tratamientos previos con agentes citotóxicos ó radioterapia, presencia de infecciones generalizadas, varicela en curso ó reciente (incluyendo exposición reciente), herpes zozter daño severo de la función hepática, arritmias previas e insuficiencia miocárdica, infarto al miocardio, tratamientos previos con antraciclinas por arriba de sus dosis máximas acumulativas, embarazo y lactancia.

Fórmula

10 mg

El Frasco ámpula contiene(n):

Fármaco(s)		
Clorhidrato de doxorubicina	10.000 mg	Ajustar por valoración al 100%
Aditivo(s)		
Lactosa	50.000 mg	anhidra
Manitol	50.000 mg	
Agua para la fabricación de inyectables	2.000 mL	
Nitrógeno	cs	

Fórmula

50 mg

El Frasco ámpula contiene(n):

Fármaco(s)		
Clorhidrato de doxorubicina	50.000 mg	Ajustar por valoración al 100%
Aditivo(s)		
Lactosa	250.000 mg	anhidra
Manitol	250.000 mg	
Agua para la fabricación de inyectables	10.000 mL	
Nitrógeno	cs	

Vía de Administración: Intravenosa

Consideración de uso: Inyectable

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

COF 018860

CAS-DEAPE

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH

INSTRUCTIVO

GENÉRICO PARA SU VENTA AL PÚBLICO

ZUMOTREX

METOTREXATO

Solución Inyectable 50mg, 500 mg y 1g

10 LEYENDAS DE CONSERVACIÓN

Consérvese a no más de 30°C
Protéjase de la luz
Consérvese en su envase secundario
Hecha la mezcla de reconstitución el producto se conserva máximo 1 semana a no más de 25°C. Diluyentes recomendados para la reconstitución: Solución glucosada al 5% o solución salina al 0.9%
Diluyase con Solución glucosada al 5%, solución salina al 0.9% o Lactato de Ringer para la perfusión. La solución de perfusión es estable hasta 24 horas a no más de 25°C o 72 horas de 2 a 8°C
No se congele

11 PRESENTACIÓN (ES)

Caja con 1 frasco ámpula con 50 mg e instructivo anexo.

Caja con 1 frasco ámpula con 500 mg e instructivo anexo.

Caja con 1 frasco ámpula con 1g e instructivo anexo.

ESTADOS UNIDOS MEXICANOS SECRETARÍA DE SALUD
COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS
COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

[redacted]

Hecho en México por:
Zurich Pharma, S.A de C.V.
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
~~Mpio.~~ Tepeji del Río Ocampo, Hidalgo, México.

Reg. No.: _____ SSA IV

[redacted]

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

Este documento es propiedad de ZURICH PHARMA, S.A. de C.V. Es confidencial.

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

SALUD COFEPRIS

SECRETARIA DE SALUD

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

PRÓRROGA DEL REGISTRO SANITARIO No.
217M2009 SSA
No. DE SOLICITUD
193300423A0468
No. DE SOLICITUD ANTERIOR
14330023AI0079

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

Zurich Pharma, S.A. de C.V.
Carretera México Querétaro Km 71.5, Col. Noxtongo, C.P. 42850, Tepeji Del Río de Ocampo, Hidalgo, México.
ZPH 041130CN7

CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Denominación Distintiva:	ZUCLODOX
Denominación Genérica:	Doxorubicina
Clasificación Artículo 226 LGS:	IV
Forma Farmacéutica:	Solución
Fabricante del Fármaco:	Synbias Pharma Limited Krepilshchikov Str. 181, 83085 Donetsk, Ucrania.
Fabricante del Medicamento:	Zurich Pharma, S.A. de C.V. Carretera México Querétaro Km. 71.5, Col. Noxtongo, C.P. 42850, Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo, México.
Acondicionado por:	Zurich Pharma, S.A. de C.V. Carretera México Querétaro Km. 71.5, Col. Noxtongo, C.P. 42850, Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo, México.
Distribuido por:	Zurich Pharma, S.A. de C.V. Carretera México Querétaro Km. 71.5, Col. Noxtongo, C.P. 42850, Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo, México.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

COF 018859

CAS-DEAPE

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

SALUD COFEPRIS

Observaciones al Registro:

- Las condiciones autorizadas en el trámite de Modificación No 183300416X0167 se ven reflejadas en el presente oficio.
- Se autoriza el cambio de fabricante de fármaco Clorhidrato de doxorubicina a: Synbias Pharma Limited, con base en la información remitida.
- Deberán confirmar el plazo de caducidad con estudios de estabilidad a largo plazo, conforme a la NOM-073-SSA1-2015, Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios.
- Se actualiza el rubro de vía de administración conforme a la FEUM 12ª Edición.
- Las condiciones sanitarias del producto al que hace referencia la presente autorización deberá cumplir con lo establecido en la Norma Oficial Mexicana vigente de Instalación y operación de la farmacovigilancia, durante la vigencia del Registro Sanitario que se otorga en este acto.
- Las condiciones sanitarias del producto al que hace referencia la presente autorización podrán ser verificadas en cualquier momento por la autoridad sanitaria, lo anterior de conformidad con los artículos 17 Bis fracciones IV y VI, y 378 de la Ley General de Salud; 1, 2, 13 y 16 fracción II de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo, 2 fracción III, 218 fracción I. C., 220 fracciones III y VI del Reglamento de Insumos para la Salud.
- El titular del presente Registro Sanitario deberá mantener vigente el Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación durante la vigencia del Registro Sanitario que se otorga en este acto.

SUFRAGIO EFECTIVO. NO REELECCIÓN
COMISIONADA DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

AMÉRICA AZUCENA ORELLANA SOTELO

NLDY/ntg

COF 018861

CAS-DEAPE

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

030030

ZURICH

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR
VERSIÓN AMPLIA

ZUCLODOX MR

DOXORUBICINA

Solución

FORMULACIÓN
Cada frasco ámpula con liofilizado contiene:

Clorhidrato de Doxorubicina..... 10 mg,
Excipiente, c.s.

[redacted]

Cada frasco ámpula con liofilizado contiene:

Clorhidrato de Doxorubicina..... 50 mg,
Excipiente, c.s.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS
Doxorubicina esta indicada en el tratamiento de los siguientes tumores: Carcinoma de mama, Carcinoma de pulmón. Carcinoma de ovario. Cáncer de vejiga de células transicionales. Neuroblastoma. Tumor de Wilms. Sarcomas de tejidos blandos. Sarcomas óseos. Leucemia linfocítica o linfoblástica aguda. Leucemia mielógena aguda. Linfoma de Hodgkin y no Hodgkin.
Doxorubicina también ha demostrado actividad antitumoral en las siguientes neoplasias: Carcinoma de tiroides. Carcinoma del endometrio. Carcinoma de cabeza y cuello. Carcinoma de estómago. Carcinoma hepatocelular primario. Carcinoma no seminomatoso del testículo. Carcinoma de la próstata. Sarcoma de Ewing. Rabdomiosarcoma. Mieloma múltiple. Leucemias crónicas.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA
Farmacodinamia
Doxorubicina es una antraciclina que pueden interferir con funciones celulares bioquímicas y biológicas. El mecanismo citotóxico exacto de Doxorubicina y/o sus propiedades antiproliferativas no han sido completamente elucidadas, pero su efecto antineoplásico involucra su unión al ADN, intercalándose entre las bases, inhibiendo así la síntesis de ADN y ARN al impedir la replicación del ADN.
Doxorubicina está involucrada en reacciones de oxidación/reducción que dan como resultado la formación de una semiquinona libre de radicales, que puede reaccionar con el oxígeno molecular para generar compuestos citotóxicos altamente reactivos, como el superóxido, radicales hidroxilo y peróxido de hidrógeno. La formación de radicales libres ha sido implicada en la cardiotoxicidad de Doxorubicina.
Otro sitio de acción para Doxorubicina puede ser a nivel de la membrana celular ya que puede unirse a los lípidos de la membrana celular y afectar varias funciones.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

ZURICH

000079

Farmacocinética:

Absorción: Doxorubicina no es absorbida en el tracto gastrointestinal y es extremadamente irritante para los tejidos, por ello se administra por vías intravasculares.

Distribución: Una vez administrada por inyección intravenosa, Doxorubicina es rápida y ampliamente distribuida dentro de los compartimientos extravasculares. Su vida media inicial en plasma es de 5 a 10 minutos y su volumen de distribución en estado estacionario es de de 20-30 l/kg.

Doxorubicina no cruza la barrera hematoencefálica en cantidades detectables. Su unión a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente 75%.

Metabolismo: Doxorubicina es metabolizada principalmente por el hígado. El metabolito principal es el 13-OH-doxorubicinol, producido por aldo-ceto-reductasas.

Doxorubicina y el 13-OH-doxorubicinol predominan en la orina y en la bilis. Otros metabolitos presentes en cantidades detectables en el plasma son las agliconas de Doxorubicina y el 13-OH-doxorubicinol.

Excreción: Seguido a la inyección intravenosa, los niveles plasmáticos de Doxorubicina siguen una declinación multifásica, con una vida media terminal reportada en el rango de 20 a 48 horas. La vida media terminal de 13-OH-doxorubicinol es similar a la de Doxorubicina. La depuración en plasma se encuentra en el intervalo de 8 a 20 ml/min/kg, y es principalmente debida al metabolismo y a la excreción biliar. La depuración de Doxorubicina ocurre por conversión metabólica a un número de productos menos activos o inactivos. Del 40-50% de la dosis administrada es recuperada en la bilis o en las heces. La excreción renal es mínima, cuantificándose sólo del 5 al 10% de la dosis administrada en 5 días.

CONTRAINDICACIONES

No se administre en cualquiera de las siguientes situaciones clínicas o en su caso considerar la relación riesgo- beneficio.

-Mielosupresión persistente o estomatitis severa, debidas a tratamientos previos con agentes radioterapia

-Presencia de infecciones generalizadas.

-Varicela en curso o reciente (incluyendo exposición reciente)

-Herpes zoster.

-Daño severo de la función hepática.

-Arritmias actuales o historia de arritmias previas e insuficiencia miocárdica, infarto al miocardio. Tratamientos previos con antraciclinas por arriba de sus máximas dosis acumulativas.

-Hipersensibilidad a la epirubicina, otras antraciclinas o antracenedionas..

[redacted]

FECHA

PRECAUCIONES GENERALES

El tratamiento con Doxorubicina debe ser llevado a cabo sólo por médicos especialistas en el tratamiento del cáncer y debe ser conducido bajo estricta supervisión, con un número de funciones corporales, vigiladas cuidadosamente.

La cuenta completa de las células sanguíneas, con particular atención a las cuentas totales y diferenciales de los glóbulos blancos deben ser vigiladas. Puede presentarse una marcada leucopenia durante el tratamiento de tumores sólidos, pero generalmente es transitoria alcanzando su nadir 10 a 14 días después del tratamiento y con una recuperación usualmente completa para el día 21.

Los niveles de plaquetas y eritrocitos deben ser también monitoreados y en el caso de presentarse toxicidad hematológica aguda puede requerir reducción de la dosis o suspensión o retraso de la terapia con Doxorubicina.

Evaluación de la función hepática: Dado que la principal ruta de eliminación de Doxorubicina es el sistema hepatobiliar, en el caso de una función hepática reducida o dificultad en el flujo de salida de la bilis, puede ocurrir una eliminación retardada de la droga y pueden desarrollarse serios efectos secundarios.

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

Función cardiaca: La cardiotoxicidad es un riesgo conocido del tratamiento con antraciclina. La más severa y típica forma de esta toxicidad está representada por una miocardiopatía retrasada la cual ocurre al utilizar altas dosis acumulativas de la droga, lo cual puede resultar en una falla cardiaca congestiva (CHF).
La función cardiaca deberá ser valorada antes de comenzar el tratamiento con Doxorubicina, y debe ser monitoreada a través de la terapia para minimizar el riesgo de incurrir en un daño cardiaco severo.
Extravasación: La extravasación de Doxorubicina durante la inyección intravenosa puede dar como resultado severas lesiones en los tejidos y necrosis. La esclerosis venosa puede resultar a partir de la inyección dentro de un pequeño vaso, o por inyecciones repetidas dentro de la misma vena. Para minimizar el riesgo de extravasación de la droga y asegurarse de que la vena está apropiadamente irrigada después de la administración de la droga, es recomendable administrar la droga por medio de una canalización de infusión salina de libre flujo.
Doxorubicina puede potenciar la toxicidad de otras terapias anticáncer. Se ha reportado la exacerbación de la cistitis hemorrágica inducida por ciclofosfamida y el incremento en la hepatotoxicidad de la 6-mercaptopurina. Las toxicidades inducidas por radiación (en el miocardio, piel e hígado) también se han reportado incrementadas.
Doxorubicina puede impartir un color rojo a la orina, los pacientes deben estar advertidos de que esto no debe ser causa de alarma.
Incompatibilidades: El contacto prolongado con cualquier solución con un pH alcalino deberá ser evitado, ya que esto puede dar como resultado hidrólisis de la droga. Doxorubicina no deberá ser mezclada con heparina o 5-fluorouracilo debido a incompatibilidad química (formación de un precipitado). Doxorubicin[redacted] mezclada con otras drogas citotóxicas en el mismo vial o jeringa durante la administración o [redacted] los regímenes de quimioterapia.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA
La seguridad del uso Doxorubicina durante el embarazo no ha sido establecida.
Doxorubicina es embriotóxica y teratogénica en ratas, es embriotóxica y puede inducir aborto en los conejos.
Las mujeres que sean susceptibles a embarazarse durante la terapia con Doxorubicina deberán ser advertidas del riesgo potencial para el feto y se les deberá aconsejar que eviten el embarazo durante el tratamiento.
Dado el potencial mutagénico de Doxorubicina, puede inducir daño cromosómico en los espermatozoides humanos; por lo tanto, los varones que se encuentran bajo tratamiento deberán utilizar medidas anticonceptivas.
Doxorubicina es secretada en la leche materna, por lo tanto, las mujeres bajo tratamiento deberán ser instruidas para que no den leche materna a sus hijos, ya que podrían provocarle serios problemas al lactante.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS
Leucopenia y Neutropenia: Es la manifestación predominante de la toxicidad de Doxorubicina sobre la médula ósea y el perfil hematológico. La leucopenia es dependiente de la dosis y reversible al retirarse el tratamiento. Puede presentarse también trombocitopenia y anemia.
Las consecuencias clínicas de la toxicidad hematológica o de la médula ósea provocadas por Doxorubicina pueden ser fiebre, infecciones, sepsis/septicemia, choque séptico, hemorragia, hipoxia tisular o muerte. Deben ser administrados antibióticos intravenosos en la presencia de neutropenia febril.
La toxicidad cardiaca inducida por todas las antraciclina puede ser manifestada por eventos agudos o retardados. La toxicidad cardiaca temprana de lDoxorubicina principalmente consiste en taquicardia sinusal y/o anormalidades en el ECG. La toxicidad cardiaca retrasada es representada por una miocardiopatía característica, la cual es clínicamente manifestada por síntomas o signos de disfunción ventricular (como disnea, edema pulmonar, edema dependiente, hepatomegalia, ascitis, derrame pleural o ritmo disparado).

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH

Toxicidad gastrointestinal: La mucositis (principalmente la estomatitis y menos frecuente la esofagitis) puede ocurrir en pacientes que se encuentran bajo terapia con Doxorubicina.
Las manifestaciones clínicas de la mucositis incluyen dolor o sensación de ardor, eritema, erosiones y ulceraciones, sangrado e infecciones. Pueden ocurrir también náusea, vómito y ocasionalmente diarrea y dolor abdominal.
Reacciones cutáneas y de hipersensibilidad: Ocurre frecuentemente la alopecia, incluyendo la interrupción del crecimiento de la barba.
Enrojecimientos, hiperpigmentación de la piel y las uñas, fotosensibilidad e hipersensibilidad de la piel irradiada . Urticaria y anafilaxia han sido reportadas en pacientes tratados con Doxorubicina; los signos y síntomas de estas reacciones pueden variar desde rash cutáneo y comezón hasta fiebre, escalofríos y shock.
Efectos en el sitio de inyección: Es común el estriamiento eritematoso a lo largo de la vena en la que se colocó la infusión, y puede preceder a una flebitis local o tromboflebitis. El riesgo de desarrollar flebitis o tromboflebitis en el sitio de inyección puede ser minimizado siguiendo el procedimiento para la administración.
En el caso de extravasación perivenosa de la droga, se presentarán dolor local, celulitis severa y necrosis del tejido.
Otras reacciones adversas incluyen malestar, cansancio toxicidad ocular (conjuntivitis, lagrimeo) e hiperuricemia,

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

El uso concomitante de Doxorubicina con otras agentes antitumorales, principalmente aquellas que han sido reportadas como potencialmente cardiotóxicas (por ejemplo 5-fluorouracilo, ciclofosfamida, cisplatino, taxanos), así como también el uso de otros compuestos cardioactivos (por ejemplo bloqueadores de los canales de calcio), requiere un constante monitoreo de la función cardiaca durante el tratamiento.
Los cambios en la función hepática inducidos por las terapias concomitantes pueden afectar el metabolismo de Doxorubicina, la farmacocinética, la eficacia terapéutica y/o la toxicidad.
Otras interacciones medicamentosas reportadas son las siguientes:Probenecid, Sulfinpirazona , Depresores de la médula ósea, Daunorubicina y Vacunas de virus vivos.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Cuenta de leucocitos, plaquetas y eritrocitos (biometría hemática) y pruebas funcionales hepáticas, como ASAT, ALAT, fostatasa alcalina y bilirrubina.

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

En pacientes bajo tratamiento antineoplásico, especialmente con agentes alquilantes, puede haber supresión gonadal, provocando amenorrea o azoospermia. En general, estos efectos parecen estar relacionados a la dosis y duración del tratamiento y pueden ser irreversibles. Doxorubicina afecta la función gonadal, pero tiene un efecto más débil sobre humanos que el observado en experimentos con ratones.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Los pacientes que reciben Doxorubicina deben estar bajo la supervisión de un médico con experiencia en la administración de quimioterapia anticancerígena. Se recomienda que el paciente sea hospitalizado al menos durante el inicio del tratamiento.
La dosis debe ajustarse de acuerdo a los requerimientos individuales de cada paciente, en base a la respuesta clínica y a la aparición de toxicidad severa.
Se recomienda que Doxorubicina sea administrada en infusión intravenosa en 3 a 5 minutos a través de una canalización con infusión de solución fisiológica, después de confirmar que la aguja está insertada correctamente dentro de la vena. La técnica reduce el riesgo de trombosis y de extravasación perivenosa de

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

[redacted]

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH

la droga que puede degenerar en una severa celulitis y necrosis, y asegura el lavado de la vena después de la administración. La inyección en venas pequeñas y las inyecciones repetidas en la misma vena pueden causar esclerosis venosa.
También se ha administrado por vía intrarterial y como instilación tópica en la vejiga. Debido a que causará necrosis tisular local, Doxorubicina no debe administrarse en forma intramuscular o subcutánea.

Instrucciones para la reconstitución del inyectable: Doxorubicina se reconstituye para su administración intravenosa con 5 ml (frasco-ámpula de 10 mg) o 25 ml (frasco-ámpula de 50 mg) de agua estéril para uso inyectable se agita para su dilución, produciendo de esta manera una solución que contiene 2 mg de clorhidrato de Doxorubicina por ml. No se recomienda el uso de diluyentes bacteriostáticos.

Dosis en adultos: Infusión intravenosa de 60 a 75 mg/m² de superficie corporal, repetida cada 21 días o 25 a 30 mg/m² de superficie corporal por día durante dos o tres días sucesivos, repetir cada tres a cuatro semanas o 20 mg/m² una vez por semana.La dosis total acumulada puede ser de 550 mg/m² o 400 mg/m² en pacientes que han recibido previamente irradiación en el tórax o medicamentos que aumentan la cardiotoxicidad.

Dosis pediátrica: Infusión intravenosa de 30 mg/m² por día en tres días sucesivos cada cuatro. Semanas. Debe tenerse precaución de evitar la extravasación durante la administración intravenosa debido al riesgo de ulceración severa y necrosis. El enrojecimiento facial indica una inyección demasiado rápida del medicamento. Si ocurriera extravasación durante la administración intravenosa, como se indica por la hinchazón en el lugar de inyección y ardor local o picazón (también puede ser indolora), debe interrumpirse inmediatamente la inyección e infusión, completándose la dosis en otra vena.

Combinación de quimioterapia: Doxorubicina puede usarse en combinación con otros agentes quimioterápicos en varios regímenes de dosificación. Como resultado, se puede alterar la incidencia y/o severidad de los efectos adversos, pudiendo usarse diferentes dosis (generalmente reducidas.)

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL
La sobredosificación aguda con Doxorubicina aumenta el efecto tóxico y consecuentemente mucositis, leucopenia y trombocitopenia. El tratamiento de la sobredosis aguda corresponde con el que se proporciona a un paciente severamente mielosuprimido, lo cual implica hospitalización, terapia antimicrobiana, transfusiones de plaquetas y tratamiento sintomático de la mucositis.
Ante este cuadro puede considerarse el uso de factores estimulantes hematopoyéticos (GM-CSF, G-CSF.)
Cuando las dosis totales acumulativas exceden 550 mg/m2, se incrementan el riesgo de cardiomiopatía. El tratamiento es el mismo que para falla congestiva cardiaca y consistente en preparaciones digitales, diuréticos, vasodilatadores periféricos e inhibidores ACE.

[redacted]

PRESENTACIONES
Caja con frasco ámpula con 10 ó 50 mg.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO
Consérvese a temperaturas ambiente a no más de 25°C .
Hecha la mezcla el producto es estable durante 24 horas a temperatura ambiente entre 15 y 30°C o durante 48 horas en refrigeración a temperaturas entre 2 y 8°C.

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH

LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Dosis: la que el médico señale.
Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
Este medicamento debe ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica.
Este producto sólo debe ser administrado en clínicas y hospitales bajo supervisión médica continua.

Hecho en México por:
Zurich Pharma S.A. de C.V.
Carretera México-Querétaro KM 71.5
Col. Noxtongo CP.42850.
Tepeji del Río de Ocampo Hidalgo

[redacted]

FECHA 19

Reg. Núm. ___M__ SSA

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

003074

ZURICH

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR
VERSIÓN REDUCIDA

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

ZUCLODOX MR

DOXORUBICINA

Solución

FORMULACIÓN
Cada frasco ámpula con liofilizado contiene:

Clorhidrato de Doxorubicina..... 10 mg,
Excipiente, c.s.

Cada frasco ámpula con liofilizado contiene:

Clorhidrato de Doxorubicina..... 50 mg,
Excipiente, c.s.

[redacted]

INDICACIONES TERAPÉUTICAS
Doxorubicina esta indicada en el tratamiento de los siguientes tumores: Carcinoma de mama. Carcinoma de pulmón. Carcinoma de ovario. Cáncer de vejiga de células transicionales. Neuroblastoma. Tumor de Wilms. Sarcomas de tejidos blandos. Sarcomas óseos. Leucemia linfocítica o linfoblástica aguda. Leucemia mielógena aguda. Linfoma de Hodgkin y no Hodgkin.
Doxorubicina también ha demostrado actividad antitumoral en las siguientes neoplasias: Carcinoma de tiroides. Carcinoma del endometrio. Carcinoma de cabeza y cuello. Carcinoma de estómago. Carcinoma hepatocelular primario. Carcinoma no seminomatoso del testículo. Carcinoma de la próstata. Sarcoma de Ewing. Rabdomiosarcoma. Mieloma múltiple. Leucemias crónicas.

CONTRAINDICACIONES
No se administre en cualquiera de las siguientes situaciones clínicas o en su caso considerar la relación riesgo- beneficio.
-Mielosupresión persistente o estomatitis severa, debidas a tratamientos previos con agentes citotóxicos o radioterapia
-Presencia de infecciones generalizadas.
-Varicela en curso o reciente (incluyendo exposición reciente)
-Herpes zoster.
-Daño severo de la función hepática.
-Arritmias actuales o historia de arritmias previas e insuficiencia miocárdica; infarto al miocardio. Tratamientos previos con antraciclinas por arriba de sus máximas dosis acumulativas.
-Hipersensibilidad a la epirubicina, otras antraciclinas o antracenedionas..

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

ZURICH

PRECAUCIONES GENERALES

El tratamiento con Doxorubicina debe ser llevado a cabo sólo por médicos especialistas en el tratamiento del cáncer y debe ser conducido bajo estricta supervisión, con un número de funciones corporales, vigiladas cuidadosamente.

La cuenta completa de las células sanguíneas, con particular atención a las cuentas totales y diferenciales de los glóbulos blancos deben ser vigiladas. Puede presentarse una marcada leucopenia durante el tratamiento de tumores sólidos, pero generalmente es transitoria alcanzando su nadir 10 a 14 días después del tratamiento y con una recuperación usualmente completa para el día 21.

Los niveles de plaquetas y eritrocitos deben ser también monitoreados y en el caso de presentarse toxicidad hematológica aguda puede requerir reducción de la dosis o suspensión o retraso de la terapia con Doxorubicina.

Evaluación de la función hepática: Dado que la principal ruta de eliminación de Doxorubicina es el sistema hepatobiliar, en el caso de una función hepática reducida o dificultad en el flujo de salida de la bilis, puede ocurrir una eliminación retardada de la droga y pueden desarrollarse serios efectos secundarios.

Función cardiaca: La cardiotoxicidad es un riesgo conocido del tratamiento con antraciclina. La más severa y típica forma de esta toxicidad está representada por una miocardiopatía retrasada la cual ocurre al utilizar altas dosis acumulativas de la droga, lo cual puede resultar en una falla cardiaca congestiva (CHF).

La función cardiaca deberá ser valorada antes de comenzar el tratamiento con Doxorubicina, y debe ser monitoreada a través de la terapia para minimizar el riesgo de incurrir en un daño cardiaco severo.

Extravasación: La extravasación de Doxorubicina durante la inyección intravenosa puede dar como resultado severas lesiones en los tejidos y necrosis. La esclerosis venosa puede resultar a partir de la inyección dentro de un pequeño vaso, o por inyecciones repetidas dentro de la misma vena. Para minimizar el riesgo de extravasación de la droga y asegurarse de que la vena está apropiadamente irrigada después de la administración de la droga, es recomendable administrar la droga por medio de una canalización de infusión salina de libre flujo.

Doxorubicina puede potenciar la toxicidad de otras terapias anticáncer. Se ha reportado la exacerbación de la cistitis hemorrágica inducida por ciclofosfamida y el incremento en la hepatotoxicidad de la 6-mercaptopurina. Las toxicidades inducidas por radiación (en el miocardio, piel e hígado) también se han reportado incrementadas.

Doxorubicina puede impartir un color rojo a la orina, los pacientes deben estar advertidos de que esto no debe ser causa de alarma.

Incompatibilidades: El contacto prolongado con cualquier solución con un pH alcalino deberá ser evitado, ya que esto puede dar como resultado hidrólisis de la droga. Doxorubicina no deberá ser mezclada con heparina o 5-fluorouracilo debido a incompatibilidad química (formación de un precipitado). Doxorubicina no [redacted] mezclada con otras drogas citotóxicas en el mismo vial o jeringa durante la administración o com[redacted] los regímenes de quimioterapia.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

La seguridad del uso Doxorubicina durante el embarazo no ha sido establecida.

Doxorubicina es embriotóxica y teratogénica en ratas, es embriotóxica y puede inducir aborto en los conejos.

Las mujeres que sean susceptibles a embarazarse durante la terapia con Doxorubicina deberán ser advertidas del riesgo potencial para el feto y se les deberá aconsejar que eviten el embarazo durante el tratamiento.

Dado el potencial mutagénico de Doxorubicina, puede inducir daño cromosómico en los espermatozoides humanos; por lo tanto, los varones que se encuentran bajo tratamiento deberán utilizar medidas anticonceptivas.

Doxorubicina es secretada en la leche materna, por lo tanto, las mujeres bajo tratamiento deberán ser instruidas para que no den leche materna a sus hijos, ya que podrían provocarle serios problemas al lactante.

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

ZURICH

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Leucopenia y Neutropenia: Es la manifestación predominante de la toxicidad de Doxorubicina sobre la médula ósea y el perfil hematológico. La leucopenia es dependiente de la dosis y reversible al retirarse el tratamiento. Puede presentarse también trombocitopenia y anemia.

Las consecuencias clínicas de la toxicidad hematológica o de la médula ósea provocadas por la Doxorubicina pueden ser fiebre, infecciones, sepsis/septicemia, choque séptico, hemorragia, hipoxia tisular o muerte. Deben ser administrados antibióticos intravenosos en la presencia de neutropenia febril.

La toxicidad cardiaca inducida por todas las antraciclina puede ser manifestada por eventos agudos o retardados. La toxicidad cardiaca temprana de Doxorubicina principalmente consiste en taquicardia sinusal y/o anormalidades en el ECG. La toxicidad cardiaca retrasada es representada por una miocardiopatía característica, la cual es clínicamente manifestada por síntomas o signos de disfunción ventricular (como disnea, edema pulmonar, edema dependiente, hepatomegalia, ascitis, derrame pleural o ritmo disparado).

Toxicidad gastrointestinal: La mucositis (principalmente la estomatitis y menos frecuente la esofagitis) puede ocurrir en pacientes que se encuentran bajo terapia con Doxorubicina.

Las manifestaciones clínicas de la mucositis incluyen dolor o sensación de ardor, eritema, erosiones y ulceraciones, sangrado e infecciones. Pueden ocurrir también náusea, vómito y ocasionalmente diarrea y dolor abdominal.

Reacciones cutáneas y de hipersensibilidad: Ocurre frecuentemente la alopecia, incluyendo la interrupción del crecimiento de la barba.

Enrojecimientos, hiperpigmentación de la piel y las uñas, fotosensibilidad e hipersensibilidad de la piel irradiada . Urticaria y anafilaxia han sido reportadas en pacientes tratados con Doxorubicina; los signos y síntomas de estas reacciones pueden variar desde rash cutáneo y comezón hasta fiebre, escalofríos y shock.

Efectos en el sitio de inyección: Es común el estriamiento eritematoso a lo largo de la vena en la que se colocó la infusión, y puede preceder a una flebitis local o tromboflebitis. El riesgo de desarrollar flebitis o tromboflebitis en el sitio de inyección puede ser minimizado siguiendo el procedimiento para la administración.

En el caso de extravasación perivenosa de la droga, se presentarán dolor local, celulitis severa y necrosis del tejido.

Otras reacciones adversas incluyen malestar, cansancio toxicidad ocular (conjuntivitis, lagrimeo) e hiperuricemia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

El uso concomitante de Doxorubicina con otras agentes antitumorales, principalmente aquellas que han sido reportadas como potencialmente cardiotóxicas (por ejemplo 5-fluorouracilo, ciclofosfamida, cisplatino, taxanos), así como también el uso de otros compuestos cardioactivos (por ejemplo bloqueadores de los canales de calcio), requiere un constante monitoreo de la función cardiaca durante el tratamiento.

Los cambios en la función hepática inducidos por las terapias concomitantes pueden afectar al metabolismo de Doxorubicina, la farmacocinética, la eficacia terapéutica y/o la toxicidad.

Otras interacciones medicamentosas reportadas son las siguientes:Probenecid, Sulfinpirazona , Depresores de la médula ósea, Daunorubicina y Vacunas de virus vivos .

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

En pacientes bajo tratamiento antineoplásico, especialmente con agentes alquilantes, puede haber supresión gonadal, provocando amenorrea o azoospermia. En general, estos efectos parecen estar relacionados a la dosis y duración del tratamiento y pueden ser irreversibles. Doxorubicina afecta la función gonadal, pero tiene un efecto más débil sobre humanos que el observado en experimentos con ratones.

[redacted]

FECHA

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Los pacientes que reciben Doxorubicina deben estar bajo la supervisión de un médico con experiencia en la administración de quimioterapia anticancerígena. Se recomienda que el paciente sea hospitalizado al menos durante el inicio del tratamiento.

La dosis debe ajustarse de acuerdo a los requerimientos individuales de cada paciente, en base a la respuesta clínica y a la aparición de toxicidad severa.

Se recomienda que Doxorubicina sea administrada en infusión intravenosa en 3 a 5 minutos a través de una canalización con infusión de solución fisiológica, después de confirmar que la aguja está insertada correctamente dentro de la vena. La técnica reduce el riesgo de trombosis y de extravasación perivenosa de la droga que puede degenerar en una severa celulitis y necrosis, y asegura el lavado de la vena después de la administración. La inyección en venas pequeñas y las inyecciones repetidas en la misma vena pueden causar esclerosis venosa.

También se ha administrado por vía intrarterial y como instilación tópica en la vejiga. Debido a que causará necrosis tisular local, Doxorubicina no debe administrarse en forma intramuscular o subcutánea.

Instrucciones para la reconstitución del inyectable: Doxorubicina se reconstituye para su administración intravenosa con 5 ml (frasco-ámpula de 10 mg) o 25 ml (frasco-ámpula de 50 mg) de agua estéril para uso inyectable, se agita para su dilución, produciendo de esta manera una solución que contiene 2 mg de clorhidrato de Doxorubicina por ml. No se recomienda el uso de diluyentes bacteriostáticos.

Dosis en adultos: Infusión intravenosa de 60 a 75 mg/m² de superficie corporal, repetida cada 21 días o 25 a 30 mg/m² de superficie corporal por día durante dos o tres días sucesivos, repetir cada tres a cuatro semanas o 20 mg/m² una vez por semana.La dosis total acumulada puede ser de 550 mg/m² o 400 mg/m² en pacientes que han recibido previamente irradiación en el tórax o medicamentos que aumentan la cardiotoxicidad.

Dosis pediátrica: Infusión intravenosa de 30 mg/m² por día en tres días sucesivos cada cuatro. Semanas. Debe tenerse precaución de evitar la extravasación durante la administración intravenosa debido al riesgo de ulceración severa y necrosis. El enrojecimiento facial indica una inyección demasiado rápida del medicamento. Si ocurriera extravasación durante la administración intravenosa, como se indica por la hinchazón en el lugar de inyección y ardor local o picazón (también puede ser indolora), debe interrumpirse inmediatamente la inyección e infusión, completándose la dosis en otra vena.

Combinación de quimioterapia: Doxorubicina puede usarse en combinación con otros agentes quimioterápicos en varios regímenes de dosificación. Como resultado, se puede alterar la incidencia y/o severidad de los efectos adversos, pudiendo usarse diferentes dosis (generalmente reducidas.)

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

La sobredosificación aguda con Doxorubicina aumenta el efecto tóxico y consecuentemente mucositis, leucopenia y trombocitopenia. El tratamiento de la sobredosis aguda corresponde con el que se proporciona a un paciente severamente mielosuprimido, lo cual implica hospitalización, terapia antimicrobiana, transfusiones de plaquetas y tratamiento sintomático de la mucositis.

Ante este cuadro puede considerarse el uso de factores estimulantes hematopoyéticos (GM-CSF, G-CSF.)

Cuando las dosis totales acumulativas exceden 550 mg/m2, se incrementan el riesgo de cardiomiopatía. El tratamiento es el mismo que para falla congestiva cardiaca y consistente en preparaciones digitales, diuréticos, vasodilatadores periféricos e inhibidores ACE.

[redacted]

FECHA

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH

PRESENTACIONES
Caja con frasco ámpula con 10 ó 50 mg.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN
Dosis: la que el médico señale.
Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
Este medicamento debe ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica.
Este producto sólo debe ser administrado en clínicas y hospitales bajo supervisión médica continua.

Hecho en México por:
Zurich Pharma S.A. de C.V.
Carretera México-Querétaro KM 71.5
Col. Noxtongo CP.42850.
Tepeji del Río de Ocampo Hidalgo

Reg. Núm. ___M__ SSA

[redacted]

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01
03103

ZURICH

PROYECTO DE MARBETE PARA CAJA VENTA PÚBLICO

Logotipo Zurich Pharma

ZUCLODOX[MR]

Doxorubicina

Solución

50 mg

Caja con un frasco ámpula con liofilizado.

Fórmula:
El frasco ámpula con liofilizado contiene:
Clorhidrato de Doxorubicina .....50 mg
Excipiente, c.s.

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

DOSIS: La que el médico señale.
VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Intravenosa
Reconstitúyase con 25 mL de agua estéril para uso inyectable
Léase el instructivo anexo.
Su venta requiere receta médica.
No se administre si el cierre ha sido violado.
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25º C
Hecha la mezcla el producto es estable durante 24 horas a temperatura ambiente entre 15 y 30ºC o durante 48 horas en refrigeración a temperaturas entre 2 y 8°C.
No se administre si la solución no es transparente, si contiene partícula en suspensión o sedimentos.
No se deje al alcance de los niños.
No se use en el embarazo y la lactancia. (Logo)
Este medicamento debe ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica

Lote
Caducidad
Reg. Nº _____ SSA IV
Precio Máximo al Público.

Hecho en México por:
Zurich Pharma S.A. de C.V.
Carretera México-Querétaro KM 71.5
Col. Noxtongo CP.42850
Tepeji del Río de Ocampo Hidalgo

®Marca Registrada.

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01
ZURICH
000102

PROYECTO DE MARBETE PARA ETIQUETA DE FRASCO
VENTA PÚBLICO

Logotipo Zurich Pharma

ZUCLODOX®

Doxorubicina

Solución

50 mg

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

Hecha la mezcla el frasco ámpula contiene:
Clorhidrato de Doxorubicina ..... 50 mg
Vehículo c.s. ..... 25 mL

[redacted]

DOSIS: La que el médico señale.
VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Intravenosa
Léase instructivo anexo.
Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
No se use en el embarazo y la lactancia. (Logo)
No se administre si el cierre ha sido violado.
No se administre si la solución no es transparente, si contiene partícula en suspensión o sedimentos.
Reconstitúyase con 25 mL de agua estéril para uso inyectable
Hecha la mezcla el producto es estable durante 24 horas a temperatura ambiente entre 15 y 30°C o durante 48 horas en refrigeración a temperaturas entre 2 y 8°C.

[redacted]

Lote
Caducidad
Reg. Nº _____ SSA

Hecho en México por
Zurich Pharma S.A. de C.V.
Carretera México-Querétaro KM 71.5
Col. Noxtongo CP.42850
Tepeji del Río de Ocampo Hidalgo

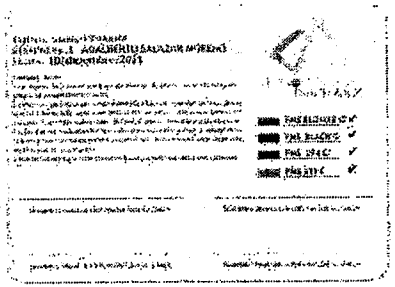
ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

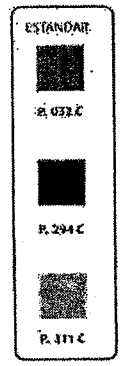
®Marca Registrada

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

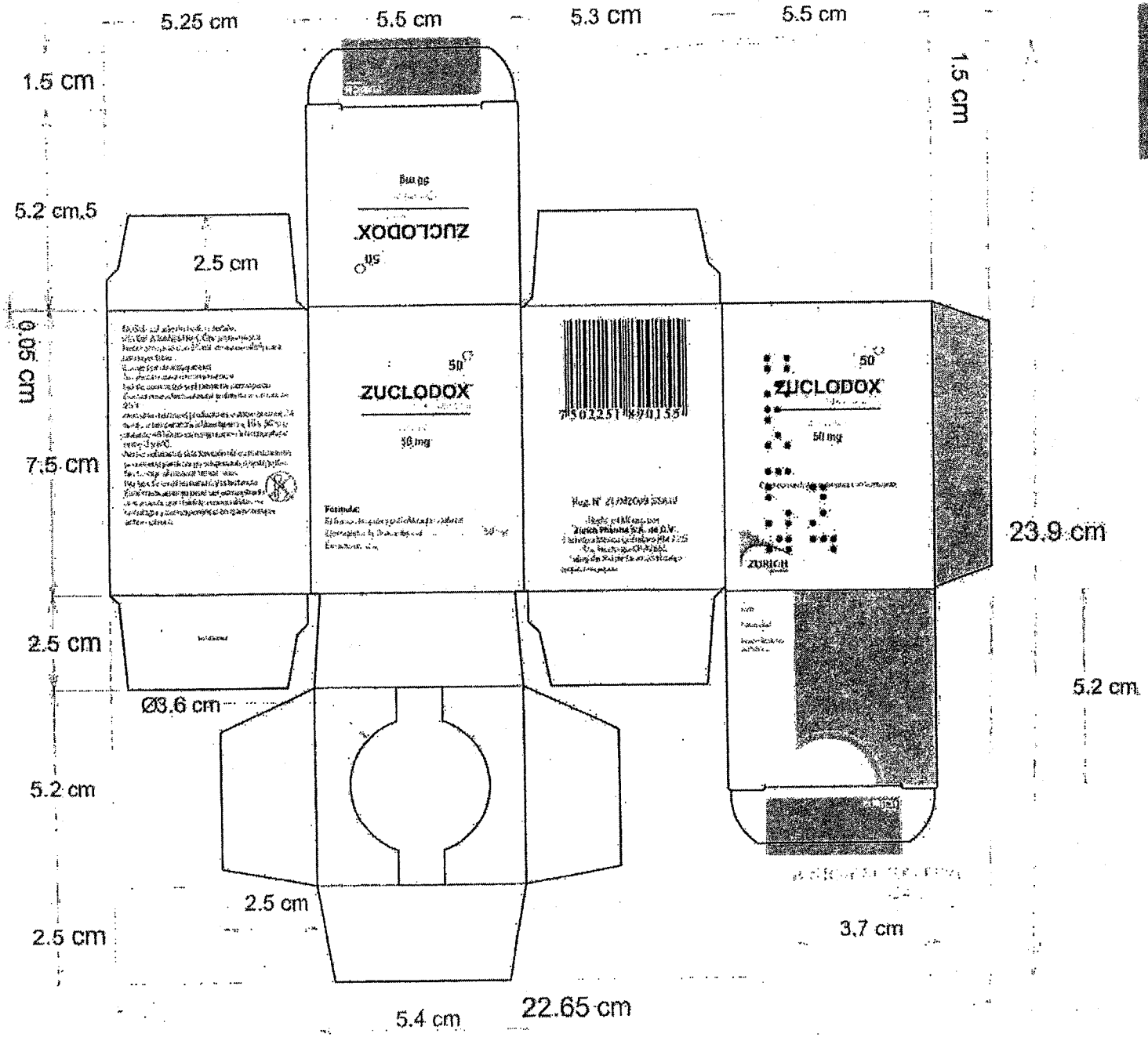
Caja con un frasco ámpula con liofilizado.

México





Etiqueta de Cierre



ZURICH pharma	FORMATO		
	Diseño de Material de Envase y Empaque		
	CÓDIGO:	VERSIÓN:	SUSTITUYE:
	DIM-001-F03	01	n.a
	VIGENTE A PARTIR DE:	PROXIMA REVISIÓN:	
	24-Dic-21	24-Dic-24	

Etiqueta de Doxorubicina (ZUCLODOX) 50 mg Solución

82.55 mm

10 mm

29 mm

29 mm

ZURICH pharma

50

ZUCLODOX MR

Doxorubicina

Solución

50 mg

Hecha la mezcla el frasco ámpula contiene:
Clorhidrato de Doxorubicina ..... 50 mg
Vehículo c.s. ..... 25 mL
®Marca Registrada.

DOSIS: La que el médico señale.
VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Intravenosa
Léase instructivo anexo. Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños. No se use en el embarazo y la lactancia. No se administre si el cierre ha sido violado. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partícula en suspensión o sedimentos. Reconstitúyase con 25 mL de agua estéril para uso inyectable. Hecha la mezcla el producto es estable durante 24 horas a temperatura ambiente entre 15 y 30°C o durante 48 horas en refrigeración a temperaturas entre 2 y 8°C.

Reg. N° 217M2009 SSA
Hecho en México por:
Zurich Pharma S.A. de C.V.
Carretera México-Querétaro KM 71.5
Col. Noxtongo CP.42860
Tepeji del Río de Ocampo Hidalgo

04-04016/04

Lote

Caducidad

DIVISIÓN DE CONTRATOS

ANEXOS

Información General

Fecha de Elaboración
04-Nov-22

Código / Versión
04-04016 V04

Descripción del material
Etiqueta Zuclodox (Doxorubicina) 50 mg

Fecha de Proyecto de Marbete
29-Jun-2009

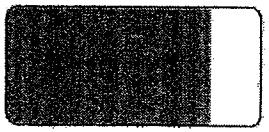
Destino de Venta
Sector Privado

Descripción del Cambio
Actualización de diseño

Tintas
- 294 C
- Negro
- Red 032 C
- 311 C

Dimensiones
Eje: 28 mm
Al desarrollo: 73 mm

Simulación de barniz a registro



Elaboró	Revisó	Revisó	Autorizó
Nombre: Gabriela Monroy López Puesto: Diseñador	Nombre: Martha Cristina Sánchez Ramírez Puesto: Química de Asuntos Regulatorios	Nombre: Filiberto Aguilar Vázquez Puesto: Gerente de Aseguramiento de Calidad	Nombre: Carlos López de León Puesto: Director de la Unidad de Calidad/Responsable Sanitario

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH

PROYECTO DE MARBETE PARA INSTRUCTIVO VENTA PÚBLICO

ZUCLODOX[MR]

DOXORUBICINA

Solución

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Doxorubicina esta indicada en el tratamiento de los siguientes tumores: Carcinoma de mama. Carcinoma de pulmón. Carcinoma de ovario. Cáncer de vejiga de células transicionales. Neuroblastoma. Tumor de Wilms. Sarcomas de tejidos blandos. Sarcomas óseos. Leucemia linfocítica o linfoblástica aguda. Leucemia mielógena aguda. Linfoma de Hodgkin y no Hodgkin.

Doxorubicina también ha demostrado actividad antitumoral en las siguientes neoplasias: Carcinoma de tiroides. Carcinoma del endometrio. Carcinoma de cabeza y cuello. Carcinoma de estómago. Carcinoma hepatocelular primario. Carcinoma no seminomatoso del testículo. Carcinoma de la próstata. Sarcoma de Ewing. Rabdomiosarcoma. Mieloma múltiple. Leucemias crónicas.

CONTRAINDICACIONES

No se administre en cualquiera de las siguientes situaciones clínicas o en su caso considerar la relación riesgo-beneficio.

-Mielosupresión persistente o estomatitis severa, debidas a tratamientos previos con agentes citotóxicos [redacted] radioterapia

-Presencia de infecciones generalizadas.

-Varicela en curso o reciente (incluyendo exposición reciente)

-Herpes zoster.

-Daño severo de la función hepática.

-Arritmias actuales o historia de arritmias previas e insuficiencia miocárdica; infarto al miocardio. Tratamientos previos con antraciclinas por arriba de sus máximas dosis acumulativas.

-Hipersensibilidad a la epirubicina, otras antraciclinas o antracenedionas..

PRECAUCIONES GENERALES

El tratamiento con Doxorubicina debe ser llevado a cabo sólo por médicos especialistas en el tratamiento del cáncer y debe ser conducido bajo estricta supervisión, con un número de funciones corporales, vigiladas cuidadosamente.

La cuenta completa de las células sanguíneas, con particular atención a las cuentas totales y diferenciales de los glóbulos blancos debe ser vigilada. Puede presentarse una marcada leucopenia durante el tratamiento de tumores sólidos, pero generalmente es transitoria alcanzando su nadir 10 a 14 días después del tratamiento y con una recuperación usualmente completa para el día 21.

Los niveles de plaquetas y eritrocitos deben ser también monitoreados y en el caso de presentarse toxicidad hematológica aguda puede requerir reducción de la dosis o suspensión o retraso de la terapia con Doxorubicina.

Evaluación de la función hepática: Dado que la principal ruta de eliminación de Doxorubicina es el sistema hepatobiliar, en el caso de una función hepática reducida o dificultad en el flujo de salida de la bilis, puede ocurrir una eliminación retardada de la droga y pueden desarrollarse serios efectos secundarios.

Función cardiaca: La cardiotoxicidad es un riesgo conocido del tratamiento con antraciclina. La más severa y típica forma de esta toxicidad está representada por una miocardiopatía retrasada la cual ocurre al utilizar altas dosis acumulativas de la droga, lo cual puede resultar en una falla cardiaca congestiva (CHF).

La función cardiaca deberá ser valorada antes de comenzar el tratamiento con Doxorubicina, y debe ser monitoreada a través de la terapia para minimizar el riesgo de incurrir en un daño cardiaco severo.

Extravasación: La extravasación de Doxorubicina durante la inyección intravenosa puede dar como resultado severas lesiones en los tejidos y necrosis. La esclerosis venosa puede resultar a partir de la inyección dentro de

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

un pequeño vaso, o por inyecciones repetidas dentro de la misma vena. Para minimizar el riesgo de extravasación de la droga y asegurarse de que la vena esta apropiadamente irrigada después de la administración de la droga, es recomendable administrar la droga por medio de una canalización de infusión salina de fibre flujo.

Doxorubicina puede potenciar la toxicidad de otras terapias anticáncer. Se ha reportado la exacerbación de la cistitis hemorrágica inducida por ciclofosfamida y el incremento en la hepatotoxicidad de 6-mercaptopurina. Las toxicidades inducidas por radiación (en el miocardio, piel e hígado) también se han reportado incrementadas.

Doxorubicina puede impartir un color rojo a la orina, los pacientes deben estar advertidos de que esto no debe ser causa de alarma.

Incompatibilidades: El contacto prolongado con cualquier solución con un pH alcalino deberá ser evitado, ya que esto puede dar como resultado hidrólisis de la droga. Doxorubicina no deberá ser mezclada con heparina o 5-fluorouracilo debido a incompatibilidad química (formación de un precipitado). Doxorubicina no deberá ser mezclada con otras drogas citotóxicas en el mismo vial o jeringa durante la administración o combinación de [redacted] regímenes de quimioterapia.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

La seguridad del uso Doxorubicina durante el embarazo no ha sido establecida.

Doxorubicina es embriotóxica y teratogénica en ratas, es embriotóxica y puede inducir aborto en los conejos.

Las mujeres que sean susceptibles a embarazarse durante la terapia con Doxorubicina deberán ser advertidas del riesgo potencial para el feto y se les deberá aconsejar que eviten el embarazo durante el tratamiento.

Dado el potencial mutagénico de Doxorubicina, puede inducir daño cromosómico en los espermatozoides humanos; por lo tanto, los varones que se encuentran bajo tratamiento deberán utilizar medidas anticonceptivas.

Doxorubicina es secretada en la leche materna, por lo tanto, las mujeres bajo tratamiento deberán ser instruidas para que no den leche materna a sus hijos, ya que podrían provocarle serios problemas al lactante.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Leucopenia y Neutropenia: Es la manifestación predominante de la toxicidad de Doxorubicina sobre la médula ósea y el perfil hematológico. La leucopenia es dependiente de la dosis y reversible al retirarse el tratamiento. Puede presentarse también trombocitopenia y anemia.

Las consecuencias clínicas de la toxicidad hematológica o de la médula ósea provocadas por Doxorubicina pueden ser fiebre, infecciones, sepsis/septicemia, choque séptico, hemorragia, hipoxia tisular o muerte. Deben ser administrados antibióticos intravenosos en la presencia de neutropenia febril.

La toxicidad cardiaca inducida por todas las antraciclina puede ser manifestada por eventos agudos o retardados. La toxicidad cardiaca temprana de Doxorubicina principalmente consiste en taquicardia sinusal y/o anormalidades en el ECG. La toxicidad cardiaca retrasada es representada por una miocardiopatía característica, la cual es clínicamente manifestada por síntomas o signos de disfunción ventricular (como disnea, edema pulmonar, edema dependiente, hepatomegalia, ascitis, derrame pleural o ritmo disparado).

Toxicidad gastrointestinal: La mucositis (principalmente la estomatitis y menos frecuente la esofagitis) puede ocurrir en pacientes que se encuentran bajo terapia con Doxorubicina.

Las manifestaciones clínicas de la mucositis incluyen dolor o sensación de ardor, eritema, erosiones y ulceraciones, sangrado e infecciones. Pueden ocurrir también náusea, vómito y ocasionalmente diarrea y dolor abdominal.

Reacciones cutáneas y de hipersensibilidad: Ocurre frecuentemente la alopecia, incluyendo la interrupción del crecimiento de la barba.

Enrojecimientos, hiperpigmentación de la piel y las uñas, fotosensibilidad e hipersensibilidad de la piel irradiada. Urticaria y anafilaxia han sido reportadas en pacientes tratados con Doxorubicina; los signos y síntomas de estas reacciones pueden variar desde rash cutáneo y comezón hasta fiebre, escalofríos y shock.

Efectos en el sitio de inyección: Es común el estriamiento eritematoso a lo largo de la vena en la que se colocó la infusión, y puede preceder a una flebitis local o tromboflebitis. El riesgo de desarrollar flebitis o tromboflebitis en el sitio de inyección puede ser minimizado siguiendo el procedimiento para la administración.

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01
030093

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

ZURICH

En el caso de extravasación perivenosa de la droga, se presentarán dolor local, celulitis severa y necrosis del tejido.
Otras reacciones adversas incluyen malestar, cansancio toxicidad ocular (conjuntivitis, lagrimeo) e hiperuricemia.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Los pacientes que reciben Doxorubicina deben estar bajo la supervisión de un médico con experiencia en la administración de quimioterapia anticancerígena. Se recomienda que el paciente sea hospitalizado al menos durante el inicio del tratamiento.
La dosis debe ajustarse de acuerdo a los requerimientos individuales de cada paciente, en base a la respuesta clínica y a la aparición de toxicidad severa.
Se recomienda que Doxorubicina sea administrada en infusión intravenosa en 3 a 5 minutos a través de una canalización con infusión de solución fisiológica, después de confirmar que la aguja está insertada correctamente dentro de la vena. La técnica reduce el riesgo de trombosis y de extravasación perivenosa de la droga que puede degenerar en una severa celulitis y necrosis, y asegura el lavado de la vena después de la administración. La inyección en venas pequeñas y las inyecciones repetidas en la misma vena pueden causar esclerosis venosa.
También se ha administrado por vía intrarterial y como instilación tópica en la vejiga. Debido a que causará necrosis tisular local, Doxorubicina no debe administrarse en forma intramuscular o subcutánea.

Instrucciones para la reconstitución del inyectable: Doxorubicina se reconstituye para su administración intravenosa con 5 ml (frasco-ámpula de 10 mg) o 25 ml (frasco-ámpula de 50 mg) de agua estéril para uso inyectable, obteniéndose soluciones que contienen 2 mg/mL de clorhidrato de Doxorubicina. No se recomienda el uso de diluyentes bacteriostáticos.

Dosis en adultos: Infusión intravenosa de 60 a 75 mg/m² de superficie corporal, repetida cada 21 días o 25 a 30 mg/m² de superficie corporal por día durante dos o tres días sucesivos, repetir cada tres a cuatro semanas o 20 mg/m² una vez por semana. La dosis total acumulada puede ser de 550 mg/m² o 400 mg/m² en pacientes que han recibido previamente irradiación en el tórax o medicamentos que aumentan la cardiotoxicidad.

Dosis pediátrica: Infusión intravenosa de 30 mg/m² por día en tres días sucesivos cada cuatro semanas. Debe tenerse precaución de evitar la extravasación durante la administración intravenosa debido al riesgo de ulceración severa y necrosis. El enrojecimiento facial indica una inyección demasiado rápida del medicamento. Si ocurriera extravasación durante la administración intravenosa, como se indica por la hinchazón en el lugar de inyección y ardor local o picazón (también puede ser indolora), debe interrumpirse inmediatamente la inyección e infusión, completándose la dosis en otra vena.

Combinación de quimioterapia: Doxorubicina puede usarse en combinación con otros agentes quimioterápicos en varios regímenes de dosificación. Como resultado, se puede alterar la incidencia y/o severidad de los efectos adversos, pudiendo usarse diferentes dosis (generalmente reducidas.)

[redacted]

PRESENTACIONES

Caja con frasco ámpula con 10 ó 50 mg.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25°C.
Hecha la mezcla el producto es estable durante 24 horas a temperatura ambiente entre 15 y 30ºC o durante 48 horas en refrigeración a temperaturas entre 2 y 8°C.

Hecho en México por:
Zurich Pharma S.A. de C.V.
Carretera México-Querétaro KM 71.5
Col. Noxtongo CP.42850.
Tepeji del Río de Ocampo Hidalgo

Reg. Núm. _ _ _M_ _ SSA

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Ampliación para consulta

ZURICH pharma

ZUCLODOX^MR

DOXORUBICINA

Solución

INDICACIONES TERAPEÚTICAS

Doxorubicina esta indicada en el tratamiento de los siguientes tumores: Carcinoma de mama. Carcinoma de pulmón. Carcinoma de ovario. Cáncer de vejiga de células transicionales. Neuroblastoma. Tumor de Wilms. Sarcomas de tejidos blandos. Sarcomas óseos. Leucemia linfocítica o linfoblástica aguda. Leucemia mielógena aguda. Linfoma de Hodgkin y no Hodgkin.

Doxorubicina tambien ha demostrado actividad antitumoral en las siguientes neoplasias: Carcinoma de mamas. Carcinoma del endometrio. Carcinoma de cabeza y cuello. Carcinoma de estomago. Carcinoma hepatocelular primario. Carcinoma no seminomatoso del testículo. Carcinoma de la prostata. Sarcoma de Ewing. Rabdomiosarcoma. Mieloma múltiple. Leucemias agudas.

CONTRAINDICACIONES

No se administre en cualquiera de las siguientes situaciones clínicas o en su caso considerar la relación riesgo-beneficio.

- Mielosupresión persistente o estomatitis severa, debidas a tratamientos previos con agentes citotóxicos o radioterapia
- Presencia de infecciones generalizadas.
- Varicela en curso o reciente (incluyendo exposición reciente)
- Herpes zoster.
- Daño severo de la función hepática.
- Arritmias actuales o historia de arritmias previas e insuficiencia miocárdica, infarto al miocardio. Tratamientos previos con antraciclinas por arriba de sus máximas dosis acumulativas.
- Hipersensabilidad a la epirubicina, otras antraciclinas o antracenedionas.

PRECAUCIONES GENERALES

El tratamiento con Doxorubicina debe ser llevado a cabo sólo por médicos especialistas en el tratamiento del cancer y debe ser conducido bajo estricta supervisión, con un número de funciones corporales, vigiladas cuidadosamente.

La cuenta completa de las células sanguíneas, con particular atención a las cuentas totales y diferenciales de los globulos blancos debe ser vigilada. Puede presentarse una marcada leucopenia durante el tratamiento de tumores sólidos, pero generalmente es transitoria alcanzando su nadir 10 a 14 días después del tratamiento y con una recuperación usualmente completa para el día 21.

Los niveles de plaquetas y eritrocitos deben ser tambien monitoreados y en el caso de presentarse toxicidad hematológica aguda puede requerir reducción de la dosis o suspensión o retraso de la terapia con Doxorubicina.

Evaluación de la función hepática: Dado que la principal ruta de eliminación de Doxorubicina es el sistema hepatobiliar, en el caso de una función hepática reducida o dificultad en el flujo de salida de la bilis, puede ocurrir una eliminación retardada de la droga y pueden desarrollarse serios efectos secundarios.

Función cardiaca: La cardiotoxicidad es un riesgo conocido del tratamiento con antraciclina. La más severa y tipica forma de esta toxicidad está representada por una miocardiopatía retrasada la cual ocurre al utilizar altas dosis acumulativas de la droga, lo cual puede resultar en una falla cardiaca congestiva (CHF).

La función cardiaca deberá ser valorada antes de comenzar el tratamiento con Doxorubicina, y debe ser monitoreada a través de la terapia para minimizar el riesgo de incurrir en un daño cardiaco severo.

Extravasación: La extravasación de Doxorubicina durante la inyección intravenosa puede dar como resultado severas lesiones en los tejidos y necrosis. La esclerosis venosa puede resultar a partir de la inyección dentro de un pequeño vaso, o por inyecciones repetidas dentro de la misma vena. Para minimizar el riesgo de extravasación de la droga y asegurarse de que la vena esta apropiadamente irrigada después de la administración de la droga, es recomendable administrar la droga por medio de una canalización de infusión salina de libre flujo.

Doxorubicina puede potenciar la toxicidad de otras terapias anticáncer. Se ha reportado la exacerbación de la cistitis hemorrágica inducida por ciclofosfamida y el incremento en la hepatotoxicidad de 6-mercaptopurina. Las toxicidades inducidas por radiación (en el miocardio, piel e hígado) tambien se han reportado incrementadas.

Doxorubicina puede impartir un color rojo a la orina, los pacientes deben estar advertidos de que esto no debe ser causa de alarma.

Incompatibilidades: El contacto prolongado con cualquier solución con un pH alcalino deberá ser evitado, ya que esto puede dar como resultado hidrólisis de la droga. Doxorubicina no deberá ser mezclada con heparina o 5-fluorouracilo debido a incompatibilidad química (formación de un precipitado). Doxorubicina no deberá ser mezclada con otras drogas citotóxicas en el mismo vial o jeringa durante la administración o combinación de los regímenes de quimioterapia.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

La seguridad del uso Doxorubicina durante el embarazo no ha sido establecida.

Doxorubicina es embriotóxica y teratogénica en ratas, es embriotóxica y puede inducir aborto en los conejos. Las mujeres que sean susceptibles a embarazarse durante la terapia con Doxorubicina deberan ser advertidas del riesgo potencial para el feto y se les deberá aconsejar que eviten el embarazo durante el tratamiento. Dado el potencial mutagénico de Doxorubicina, puede inducir daño cromosómico en los espermatozoides humanos; por lo tanto, los varones que se encuentran bajo tratamiento deberán utilizar medidas anticonceptivas. Doxorubicina es secretada en la leche materna, por lo tanto, las mujeres bajo tratamiento deberán ser instruidas para que no den leche materna a sus hijos, ya que podrían provocarle serios problemas al lactante.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Leucopenia y Neutropenia: Es la manifestación predominante de la toxicidad

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Ampliación para consulta

de Doxorubicina sobre la médula ósea y el perfil hematológico. La leucopenia es dependiente de la dosis y reversible al retirarse el tratamiento. Puede presentarse también trombocitopenia y anemia.
Las consecuencias clínicas de la toxicidad hematológica o de la médula ósea provocadas por Doxorubicina pueden ser fiebre, infecciones, sepsis/septicemia, choque séptico, hemorragia, hipoxia tisular o muerte. Deben ser administrados antibióticos intravenosos en la presencia de neutropenia febril.
La toxicidad cardiaca inducida por todas las antraciclina puede ser manifestada por eventos agudos o retardados. La toxicidad cardiaca temprana de Doxorubicina principalmente consiste en taquicardia sinusal y /o anormalidades en el EGG. La toxicidad cardiaca retrasada es representada por una miocardiopatía característica, la cual es clínicamente manifestada por síntomas o signos de disfunción ventricular (como disnea, edema pulmonar, edema dependiente, hepatomegalia, ascitis, derrame pleural o ritmo disparado).

Toxicidad gastrointestinal: La mucositis (principalmente la estomatitis y menos frecuente la esofagitis) puede ocurrir en pacientes que se encuentran bajo terapia con Doxorubicina.
Las manifestaciones clínicas de la mucositis incluyen dolor o sensación de ardor, eritema, erosiones y ulceraciones, sangrado e infecciones. Pueden ocurrir también náusea, vomito y ocasionalmente diarrea y dolor abdominal.
Reacciones cutáneas y de hipersensibilidad: Ocurre frecuentemente la alopecia, incluyendo la interrupción del crecimiento de la barba.
Enrojecimientos, hiperpigmentación de la piel y las uñas, fotosensibilidad e hipersensibilidad de la piel irradiada. Urticaria y anafilaxia han sido reportadas en pacientes tratados con Doxorubicina; los signos y síntomas de estas reacciones pueden variar desde rash cutáneo y comezón hasta fiebre, escalofríos y shock.
Efectos en el sitio de inyección: Es común el estriamiento eritematoso a lo largo de la vena en la que se colocó la infusión, y puede preceder a una flebitis local o tromboflebitis. El riesgo de desarrollar flebitis o tromboflebitis en el sitio de inyección puede ser minimizado siguiendo el procedimiento para la administración.
En el caso de extravasación perivenosa de la droga, se presentarán dolor local, celulitis severa y necrosis del tejido.
Otras reacciones adversas incluyeó malestar, cansancio toxicidad ocular (conjuntivitis, lagrimeo) e hiperuricemia.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Los pacientes que reciben Doxorubicina deben estar bajo la supervisión de un médico con experiencia en la administración de quimioterapia anticancerígena. Se recomienda que el paciente sea hospitalizado al menos durante el inicio del tratamiento.
La dosis debe ajustarse de acuerdo a los requerimientos individuales de cada paciente, en base a la respuesta clínica y a la aparición de toxicidad severa.
Se recomienda que Doxorubicina sea administrada en infusión intravenosa en 3 a 5 minutos a través de una canalización con infusión de solución fisiológica, después de confirmar que la aguja está insertada correctamente dentro de la vena. La técnica reduce el riesgo de trombosis y de extravasación perivenosa de la droga que puede degenerar en una severa celulitis y necrosis, y asegura el lavado de la vena después de la administración. La inyección en venas pequeñas y las inyecciones repetidas en la misma vena pueden causar esclerosis venosa.
También se ha administrado por vía intraarterial y como instilación tópica en la vejiga. Debido a que causará necrosis tisular local, Doxorubicina no debe administrarse en forma intramuscular o subcutánea.

Instrucciones para la reconstitución del inyectable: Doxorubicina se reconstituye para su administración intravenosa con 5 ml (frasco-ámpula de 10 mg) o 25 ml (frasco-ámpula de 50 mg) de agua estéril para uso inyectable, obteniéndose soluciones que contienen 2 mg/ml de clorhidrato de Doxorubicina. No se recomienda el uso de diluyentes bacteriostáticos.

Dosis en adultos: Infusión intravenosa de 60 a 75 mg/m² de superficie corporal, repetida cada 21 días o 25 a 30 mg/m² de superficie corporal por día durante dos o tres días sucesivos, repetir cada tres a cuatro semanas o 20 mg/m² una vez por semana. La dosis total acumulada puede ser de 550 mg/m² o 400 mg/m² en pacientes que han recibido previamente irradiación en el tórax o medicamentos que aumentan la cardiotoxicidad.

Dosis pediátrica: Infusión intravenosa de 30 mg/m² por día en tres días sucesivos cada cuatro semanas. Debe tenerse precaución de evitar la extravasación durante la administración intravenosa debido al riesgo de ulceración severa y necrosis. El enrojecimiento facial indica una inyección demasiado rápida del medicamento. Si ocurriera extravasación durante la administración intravenosa, como se indica por la hinchazón en el lugar de inyección y ardor local o picazón (también puede ser indolora), debe interrumpirse inmediatamente la inyección e infusión, completándose la dosis en otra vena.

Combinación de quimioterapia: Doxorubicina puede usarse en combinación con otros agentes quimioterápicos en varios regímenes de dosificación. Como resultado, se puede alterar la incidencia y/o severidad de los efectos adversos, pudiendo usarse diferentes dosis (generalmente reducidas.)

PRESENTACIONES

Caja con frasco ámpula con 10 ó 50 mg.

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25°C.
Hecha la mezcla el producto es estable durante 24 horas a temperatura ambiente entre 15 y 30°C o durante 48 horas en refrigeración a temperaturas entre 2 y 8°C.

Hecho en México por:
Zurich Pharma S.A. de C.V.
Carretera México-Querétaro KM 71.5
Col. Noxtongo CP. 42850.
Tepeji del Río de Ocampo Hidalgo
Reg. Núm. 217M2009 SSA IV

ZURICH pharma

04-05008-02

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA QUE NO ES DEL 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

SALUD COFEPRIS

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

Centro Integral de Servicios

Comprobante de Trámite

NÚMERO DE TRÁMITE

213300416X0881

Trámite Físico

03/12/2021
12:17 hrs

Homoclave del Trámite:
COFEPRIS-04-016

Nombre de Trámite:
MODIFICACIÓN A LAS CONDICIONES DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS CON CAMBIO EN LOS PROCESOS DE FABRICACIÓN

Modalidad:
X. NO APLICA

NOMBRE O RAZÓN SOCIAL:	**ZURICH PHARMA S.A. DE C.V.**
R.F.C o C.U.R.P.:	**ZPH 041130CN7**
DOMICILIO:	**CARRETERA MEXICO QUERETARO KM 71.5 COL. NOXTONGO TEPEJI DEL RÍO DE OCAMPO, C.P. 42850 HIDALGO**
REPRESENTANTE LEGAL O RESPONSABLE SANITARIO:	**ORLANDO SILVA FERNANDEZ**
ANEXOS:	OTROS: ANEXA PAGO, 1 USB Y 4 BLOQUES DE INFORMACION.
MODO DE INGRESO:	**VENTANILLA**
MODO DE ENTREGA:	**VENTANILLA**
OBSERVACIONES:	

Si la resolución de su trámite se encuentra disponible podrá recogerla contra entrega de este comprobante de trámite original en el Centro Integral de Servicios, donde permanecerán disponibles durante 30 días naturales y solo será entregada al representante legal, responsable sanitario o personas autorizadas notificadas ante ésta Comisión Federal previa presentación de identificación oficial.

Los datos asentados en este comprobante son correctos

[redacted]

- Modificación, doxaubicina solución

03-dic-2021

[redacted]

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

SECRETARÍA DE SALUD

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

PRÓRROGA DEL REGISTRO SANITARIO No.
261M2014 SSA
No. DE SOLICITUD
223300CI250477
No. DE SOLICITUD ANTERIOR
223300CI250242

Con fundamento en los Artículos 4° párrafo cuarto, 8, 14 y 16 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; 2 fracción I, 14, 17, 26, 39 fracciones XXI y XXIV de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; artículo 1,3 fracciones I, XXII y XXVIII, 4 fracción III, 13 inciso A fracción IX, X, 17 bis, fracción IV, 194 último párrafo, 194 bis, 197, 204, 212, 221, 222, 222 Bis, 223, 226, 368, 371, 376, 376 bis, 378 y 393 primer párrafo de la Ley General de Salud; 1, 2, 3, 8, 9, 13, 15, 15-A, 17- A y 61 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 1, 2 inciso c fracción X, 15, 36 y 37 del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud; 1, 3 fracción I inciso b, fracción VII y XIII, 4 fracción II inciso c, 11 fracciones VI, IX, XI y 14 fracción I del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios; 1, 2, 153, 157, 167, 168, 169, 170, 172, 173, 174, 175, 177, 178, 190 bis 1, 190 bis 2 y 190 bis 6 del Reglamento de Insumos para la Salud, se autoriza la prórroga del registro sanitario bajo las siguientes condiciones:

Zurich Pharma, S.A. de C.V.
Carretera México-Querétaro Km. 71.5, Noxtongo, C.P. 42850, Tepeji del Rio Ocampo, Hidalgo, México.
ZPH 041130CN7

CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Denominación Distintiva:	BLESTINIB
Denominación Genérica:	Vinblastina
Clasificación Artículo 226 LGS:	IV
Forma Farmacéutica:	Solución
Fabricante del Fármaco:	Minakem High Potent SA Rue Fonds Jean Pâques 8, Mont-Saint-Guibert, 1435, Bélgica.
Fabricante del Medicamento:	Zurich Pharma, S.A. de C.V. Carr. México Querétaro Km. 71.5, Noxtongo, C.P. 42850, Tepeji del Rio Ocampo, Hidalgo, México.
Acondicionado por:	Zurich Pharma, S.A. de C.V. Carr. México Querétaro Km. 71.5, Noxtongo, C.P. 42850, Tepeji del Rio Ocampo, Hidalgo, México.
Distribuido por:	Zurich Pharma, S.A. de C.V. Carr. México Querétaro Km. 71.5, Noxtongo, C.P. 42850, Tepeji del Rio Ocampo, Hidalgo, México.
Fecha de Expedición:	17 de junio de 2022
Fecha de Vencimiento:	07 de marzo de 2027

COF 054564

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

Presentaciones:	Caja de cartón con 1 frasco ámpula con 10 mg, un frasco ámpula con 10 mL de diluyente e instructivo anexo.
Envase para Solución:	Liofilizado: Frasco ámpula de 10 mL, vidrio tipo I ámbar. Diluyente: Frasco ámpula de 10 mL, vidrio tipo I incoloro.
Vida Útil:	24 meses, debiendo expresar el año con número y el mes con letra.
Indicaciones Terapéuticas:	Antineoplásico.
Contraindicaciones:	Hipersensibilidad al fármaco o a los componentes de la fórmula, úlcera gastroduodenal, embarazo, lactancia, infección bacteriana y discrasias sanguíneas.

Fórmula

10 mg

Cada Frasco Ámpula con liofilizado contiene(n):

Fármaco(s)		
Sulfato de Vinblastina	10.0 mg	Ajuste por valoración al 100 %
Aditivo(s)		
Hidróxido de sodio	cs	Al 5 %. Aditivos para ajuste de pH de 3.5 a 5.0.
Ácido sulfúrico	cs	Al 10 %. Aditivos para ajuste de pH de 3.5 a 5.0.
Nitrógeno alta pureza	cs	Se utiliza durante el proceso.
Agua para la fabricación de inyectables	2.0 mL	cbp

Fórmula

90 mg / 90 mg / 10 mL

Cada Frasco con Diluyente contiene(n):

Fármaco(s)		
Cloruro de sodio	90.0 mg	
Alcohol bencílico	90.0 mg	
Aditivo(s)		
Hidróxido de sodio	cs	Al 5%. Aditivos para ajuste de pH de 5.0 a 7.0.
Ácido clorhídrico	cs	Al 10 %. Aditivos para ajuste de pH de 5.0 a 7.0.
Nitrógeno alta pureza	cs	Se utiliza durante el proceso.
Agua para la fabricación de inyectables	10.0 mL	cbp.

Vía de Administración:	Intravenosa.
Consideración de uso:	Inyectable.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

COF 054565

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

Observaciones al Registro:

- Se corrige en la concentración del principio activo en la fórmula cuali-cuantitativa; expresando 10 mg. A petición del titular.
- Se corrigen en los proyectos de marbete, instructivo e IPP's la clasificación del medicamento con base en el Artículo 226 de la Ley General de Salud, ya que por omisión ortográfica no se colocó "IV" que es la fracción a la que pertenece el medicamento.
- Con base en el artículo 189 del Reglamento de Insumos para la Salud, cuenta con 240 días hábiles para agotar existencias del material de envase y producto terminado, con las condiciones previas a esta autorización (A partir de la fecha de notificación en el oficio 193300423A0264).
- Deberán confirmar el plazo de caducidad tentativo con estudios de estabilidad a largo plazo, conforme al numeral 10.13 de la NOM-073-SSA1-2015, Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios, en el siguiente trámite de modificación (Técnica) que someta a esta Comisión o a través de la modificación a las condiciones de Registro con la Homoclave COFEPRIS-04-015-t, previo a su siguiente prorroga. Oficio No. 143300404M0046 con fecha 08 de septiembre del 2014.
- Deberá presentar una modificación para la actualización de la fórmula cuali-cuantitativa con su respectivo pago de derechos y su información técnica correspondiente.
- El presente Registro Sanitario se emite sin que a la fecha se haya notificado a esta Unidad Administrativa cualquier problema de seguridad relacionado con el uso del producto de la presente autorización.
- Las condiciones sanitarias del producto al que hace referencia la presente autorización podrán ser verificadas en cualquier momento por la autoridad sanitaria. Lo anterior de conformidad con los artículos 17 BIS fracciones IV, VI y 378 de la Ley General de Salud; 1, 2, 13 y 16 fracción II de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo 2 fracción III, 218, fracción I. C., 220 fracciones III y VI del Reglamento de Insumos para la Salud.
- La presente autorización, se emite tomando en consideración que cumple con la presentación del requisito del Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación el cual deberá mantenerse vigente conforme a las disposiciones generales aplicables.

Anexos: 18.

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

JOSÉ ANTONIO SULCA VERA

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

gsg

COF 054566

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIO
(IPP-A)

I.NOMBRE COMERCIAL

BLASTINA

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE, FIRMA, CARGO Y CEDULA PROFESIONAL QUE NO ES DEL 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

II. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Sulfato de Vinblastina

III. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Cada frasco ámpula con liofilizado contiene:

Sulfato de Vinblastina	10 mg

Cada frasco ámpula con diluyente contiene:

Cloruro de sodio	90mg
Alcohol bencílico	90mg
Agua para la fabricación de inyectables c.b.p.	10mL

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

[redacted]

IV. INDICACIONES TERAPEUTICAS

Sulfato de vinblastina está indicado como agente único o en combinación con otros antineoplásicos en el tratamiento de la enfermedad de Hodgkin avanzada, cáncer testicular avanzado de células germinales (carcinoma embrionario, teratocarcinoma y coriocarcinoma), micosis fungoide avanzada, sarcoma Kaposi, enfermedad de Letterer-Siwe, observándose resultados favorables en diversos linfomas como el linfoma linfocítico (nodular y difuso, poco o bien diferenciado), linfoma histiocítico, cáncer de mama que no responde a la cirugía endocrina y al tratamiento hormonal adecuado.

La administración concomitante de vinblastina con otros antineoplásicos ha resultado ser más eficaz que como agente único en las enfermedades antes mencionadas. Este principio fue aplicado en la quimioterapia de la enfermedad de Hodgkin, los pacientes que experimentaron recidiva después del tratamiento con el régimen de MOPP, también han dado respuesta a la farmacoterapia combinada que incluye el sulfato de vinblastina. Un tratamiento alternativo para los pacientes que no han sido tratados anteriormente, consiste en la administración de Ciclofosfamida y sulfato de Vinblastina.

MÉDICO

V. FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA

03 SET. 2014

Farmacodinamia

El sulfato vinblastina es una sal alcaloide extraída de una herbácea floral: la *Vinca rosea Linn*. Resultados experimentales indican que el mecanismo de acción del sulfato de vinblastina es diferente de los antineoplásicos conocidos, se ha relacionado con la inhibición de la formación de microtubulos en el huso mitótico, lo que ocasiona una interrupción de la división celular en la etapa de la metafase. Diversos estudios in vitro e in vivo muestra que el sulfato de vinblastina genera un efecto estatmocinetico (bloqueador) y varias

02747

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo C.P. 11590
Tels. 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo C.P. 42850
Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

figuras mitóticas atípicas. No obstante las respuestas terapéuticas no son definidas completamente por los cambios citológicos. Estudios en cultivo de tejidos prueban que el sulfato de Vinblastina podría verse relacionado con la interrupción con el metabolismo de los aminoácidos que conduce del ácido glutámico al ciclo del ácido cítrico y a la urea.

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE, FIRMA, CARGO Y CEDULA PROFESIONAL QUE NO ES DEL 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

Farmacocinética

Estudios farmacocinéticos han demostrado que el sulfato de vinblastina después de la administración vía intravenosa rápida, tiene lugar una descomposición sérica trifásica y que la vida media inicial es de 3.7 minutos, una intermedia de 1.6 horas y la vida media final es de 24.8 horas, respectivamente. El volumen del comportamiento central es de un 70% del peso corporal, lo que refleja una fijación muy rápida de tejido.

Se poseen reservas bajas en el organismo a las 48 y 72 horas de su administración. La excreción es principalmente en el sistema biliar. Después de administrar vinblastina tratada con tritio a seres humanos, en las heces se halló un 10% de la radiactividad.

El metabolismo de alcaloides de vincapervina está mediado por las isoenzimas hepáticas del citocromo P_{450} en la subfamilia CYP 3^A, esta vía puede encontrarse afectada en pacientes con disfunción hepática o a quienes se les esté administrando concomitantemente inhibidores potentes de dichas isoenzimas.

VI. CONTRAINDICACIONES

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

Está contraindicado en caso de hipersensibilidad al sulfato de vinblastina o a cualquiera de los demás componentes del medicamento. Se debe tener especial cuidado si el paciente está tomando antibióticos, recibe radioterapia en el área del hígado, presenta granulocitopenia significativa, sufre de estreñimiento, tiene problemas con su respiración, ha sufrido de una úlcera péptica o tiene problemas de hígado. En caso de presentar infección bacteriana, controlar esta antes de comenzar el tratamiento.

No se debe diluir el sulfato de Vinblastina en soluciones que eleven o disminuyan el pH fuera de los límites de 3.5 a 5.

VII. PRECAUCIONES GENERALES

Los pacientes que reciben sulfato de vinblastina deben estar bajo supervisión médica especializada en quimioterapia antineoplásica.

La solución de Sulfato de Vinblastina debe ser administrada únicamente por vía intravenosa. No debe administrarse por vía intratecal debido a que se han reportado casos letales con esta vía.

MÉDICO
NOMBRE
FIRMA

La dosis debe ser ajustada individualmente de acuerdo con la respuesta clínica de cada paciente o la presencia de toxicidad severa.

Es muy importante apegarse al plan de dosis sugerido. Puesto que se han presentado convulsiones, lesión intensa y permanente del sistema nervioso central y hasta la muerte, debido a la administración de vinblastina en dosis fraccionadas diarias durante periodos largos similares a la dosis recomendada semanal.

02746

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo C.P. 11590
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo C.P. 42850
Tepeji del Río de Ocampo. Hidalgo

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

No se recomienda inyectar la solución de sulfato de vinblastina en una extremidad en la cual la circulación sea defectuosa o que esté potencialmente afectada por procesos tales como una neoplasia compresora o invasora, flebitis o varicosidad, debido a la mayor posibilidad de trombosis.

La administración de sulfato de vinblastina debe realizarse cuidadosamente, asegurándose de que el catéter o la aguja intravenosa esté bien colocado en la vena antes de inyectar la vinblastina, ya que puede presentarse una extravasación en el tejido circundante causando daño tisular. Si esto sucede, la inyección debe suspenderse inmediatamente y completar la dosis por otra vena. La irritación local y la celulitis se pueden disminuir con la inyección local de hialuronidasa, aplicación de calor moderado en el sitio de extravasación y compresas húmedas.

Debe realizarse cuidadosamente la administración de sulfato de vinblastina con las concentraciones empleadas clínicamente, para evitar la contaminación de los ojos. Si se presenta una contaminación accidental, puede causar irritación severa o si la droga fue administrada bajo precisión puede producirse una ulceración de la córnea. Para lo que se recomienda lavarse perfectamente los ojos con agua de forma inmediata.

Si la dosis de vinblastina produce una leucopenia menor de 2,000 leucocitos/mm^3, prestar atención al paciente si se presenta cualquier síntoma de infección hasta que la cantidad de leucocitos llegue a un nivel que de más seguridad.

Evitar el uso de vinblastina en las personas de edad avanzada que sufran de caquexia o regiones ulceradas de la piel, la respuesta leucopénica al medicamento puede ser incrementada.

SECRETARÍA DE SALUD
COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS
SANITARIA

En los pacientes con infiltración de células cancerosas en la médula ósea, la cifra de leucocitos y de plaquetas en ocasiones decrece bruscamente después de la administración de dosis moderadas de vinblastina.

Si se presenta insuficiencia hepática, la toxicidad puede aumentar.

Se han reportado casos de disnea aguda y espasmo bronquial severo después de la administración de sulfato de vinblastina. Estas reacciones han tenido lugar con más frecuencia cuando la vinblastina se emplea en combinación con la mitomicina-C, y podría ser necesario un tratamiento agresivo, especialmente cuando existen antecedentes de disfunción pulmonar.

VIII. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

La administración de vinblastina en mujeres embarazadas puede causar daño al feto debido al potencial efecto mutagénico y teratogénico. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. La administración de este medicamento durante el embarazo queda bajo la responsabilidad del médico.

DECLARACIÓN BAJO PROTESTA DE DECIR VERDAD
MÉDICO
Cédula Profesional
Nombre y Firma
Dr. Martínez Castañeda
FIRMA

Si se administra durante el embarazo o si la paciente se embaraza mientras recibe vinblastina, se le debe advertir acerca del posible peligro al feto. Las mujeres en edad fértil deberán ser aconsejadas para evitar quedar embarazadas.

Estudios en ratas tratadas con las dosis máximas toleradas y con la mitad de estas dosis hasta por 6 meses, no han demostrado efectos de carcinogénesis.

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE, FIRMA, CARGO Y CEDULA PROFESIONAL QUE NO ES DEL 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

02745

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo C.P. 11590
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo C.P. 42850
Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Se desconoce si este medicamento se excreta en la leche humana. Sin embargo, debido a que muchos medicamentos se excretan por esta vía y a las graves reacciones adversas causadas por la vinblastina en los lácteos, se tiene que evaluar cuidadosamente el descontinuar el medicamento a la madre o suspender la lactancia.

IX. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Antes del uso de este medicamento, se debe avisar a los pacientes y sus parientes de los posibles efectos adversos y manifestaciones asociadas al uso del sulfato de vinblastina.

Los efectos adversos pueden persistir, mientras el medicamento no se suspenda. Algunos efectos adversos que se han reportado son los siguientes:

Hematológicos: anemia, trombocitopenia leucopenia (el recuento leucocitario es una guía significativa en el tratamiento con este medicamento), cuanto más elevada es la dosis de vinblastina, más intensa y más prolongada es la leucopenia.

Dermatológicas: alopecia (comúnmente no es total y en ocasiones el cabello crece mientras continúa el tratamiento de sostén). Se ha reportado de un caso de sensibilidad a la luz relacionado a la vinblastina.

Gastrointestinales: vómitos, diarrea, estreñimiento, íleo, náuseas, anorexia, dolor abdominal, vesículas en la boca, faringitis, enterocolitis hemorrágica, hemorragia intestinal, hemorragia de una úlcera péptica.

Neurológicas: mareos, vértigo, pérdida de los reflejos, cefalea, tendinosos profundos, depresión mental, parestesias, nistagmo, neuritis periférica, convulsiones, sordera parcial o total (temporal o permanente), daño vestibular, auditivo al octavo nervio craneal y dificultad con el equilibrio.

Cardiovasculares: hipertensión, infarto del miocardio, fenómeno de Raynaud y problemas vasculares cerebrales en pacientes que están siendo tratados con quimioterapia en combinación con vinblastina, bleomicina y cisplatino.

Pulmonares: ha habido informes de disnea aguda y espasmo bronquial severo después de la administración de alcaloides de la vincapervinca.

Varios: malestar, dolor óseo, debilidad, dolor en el tejido afectado por cáncer, vesículas cutáneas, hipertensión.

Si se produce una extravasación subcutánea de la solución de sulfato de vinblastina durante la inyección intravenosa, puede conducir a celulitis y flebitis, y si ésta extensa, puede producirse esfacelación.

Cualquier otro acontecimiento médico grave debe ser notificado al médico.

X. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Se ha reportado que la administración oral o intravenosa de sulfato de vinblastina simultanea concomitante con fenitoína y quimioterapia antineoplásica, han reducido las concentraciones sanguíneas del anticonvulsivo e incrementado la actividad convulsiva.

02744

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE, FIRMA, CARGO Y CEDULA PROFESIONAL QUE NO ES DEL 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

Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo C.P. 11590
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México Querétaro km 71.5
Col. Noxtongo C.P. 42850
Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Se debe tener cuidado con los pacientes con disfunción hepática o a quienes se les esté administrando concomitantemente inhibidores potentes de dichas isoenzimas, ya que se ha demostrado que el metabolismo de alcaloides de vincapervinca está mediado por las isoenzimas hepáticas del citocromo P_{450} de la subfamilia CYP3A.

El sulfato de vinblastina no es compatible con Furosemide, Cefepime HCl, Heparin sodium 1mg/1mL, por lo que no se recomienda su uso concomitante.

Pacientes con la indicación de Hodgkin que fueron tratados, han presentado leucemia seguida de la administración de sulfato de vinblastina en combinación con otra quimioterapia y la aplicación de radioterapia. Se desconoce hasta qué grado contribuye la vinblastina a la presentación de leucemia.

XI. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

No se dispone de información de que la presencia de la vinblastina o de sus metabolitos en la sangre o tejidos del organismo interfiera con las pruebas de laboratorio clínicas.

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

Se han reportado algunos casos de aspermia en hombres. Estudios en animales indican que pueden llegar a presentarse efectos teratogénicos, así como [illegible] para la metafase y cambios degenerativos en las células germinativas.

Se ha presentado amenorrea en pacientes tratadas que combinan el sulfato de vinblastina con un agente alquilante, procarbacina y prednisona. Su presencia se relacionaba con la dosis total de los 4 agentes utilizados. Esta combinación de medicamentos administrada en pacientes varones origino azoospermia.

Mutagenicidad: estudios realizados en Salmonella typhimurium y con la prueba letal dominante en ratones no manifestaron mutagenicidad. Se ha informado de anomalías en el esperma de los ratones, así como de un aumento en la formación de micronúcleos en células de médula ósea de ratones, no obstante, como el sulfato de vinblastina impide la formación de células fusiformes durante la mitosis, no se puede concluir que esto es evidencia de mutagenicidad. Pruebas adicionales realizadas en ratones machos no mostraron disminución en la fertilidad, se presento la traslocación cromosómica, la cual en la primera generación de machos de dichos ratones no se portaba.

Estudios in vitro en los que se utilizaron células pulmonares de hámsters han provocado alteraciones cromosómicas, además de rompimientos e intercambio de cromátides, mientras que los estudios realizados con otro tipo de hámster no presentaron mutación.

No se demostraron rompimientos ni aberraciones al analizarse los cromosomas de células medulares de pacientes tratados con sulfato de vinblastina.

La literatura no revela claramente como el sulfato de vinblastina afecta la síntesis de ácido desoxirribonucleico (ADN) y ácido ribonucleico (ARN). Algunos expertos creen que no hay ninguna interferencia. Otros manifiestan que interfiere con el metabolismo del ácido nucleico, pero que no puede realizarlo por medio de un efecto directo, sino que probablemente como respuesta de una variación bioquímica en alguna parte de la organización molecular de la célula. No se reporto alguna inhibición de la síntesis de ARN en células de

02743

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE, FIRMA, CARGO Y CEDULA PROFESIONAL QUE NO ES DEL 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

PLANTA
Carretera México Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo C.P. 42850
Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

hepatoma de ratas expuestas en cultivos a cantidades no citotóxicas de vinblastina. Algunos expertos han tenido respuestas conflictivas con respecto a la interferencia con la síntesis de ADN.

Carcinogénesis: actualmente no se tiene evidencia de que el sulfato de vinblastina ha sido carcinogénico por si mismo en humanos desde el comienzo de su uso clínico a fines de la década de 1950.

Información disponible respecto a estudios en ratas y ratones no han dado evidencia clara de carcinogénesis, al administrarse la dosis máxima tolerada y la mitad de dicha dosis durante 6 meses. Según un estudio la vinblastina se encuentra en el grupo de medicamentos que produce un ligero incremento o ninguno en la incidencia de tumores en comparación con el grupo testigo, y aumento de 1.5 a 2 veces mayor que en el grupo testigo según otro estudio.

XIII. DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION

La administración de Vinblastina es únicamente por vía intravenosa (ver Precauciones generales en el instructivo anexo del medicamento).

La medida de la dosis de vinblastina está determinada por la superficie corporal de la persona que la recibe.

En adultos, iniciar el tratamiento administrando una dosis intravenosa única de 3.7 mg/m² de superficie corporal; la dosis inicial para niños debe ser 2.5 mg/m² de superficie corporal. Posteriormente efectuar recuentos leucocitarios para determinar la sensibilidad del paciente al sulfato de vinblastina.

Se recomienda disminuir la dosis de sulfato de vinblastina un 50%, en pacientes con concentración de bilirrubina directa en suero mayor de 3 mg/100 ml.

No se sugieren cambios en pacientes con insuficiencia renal, debido a que el metabolismo y la excreción son principalmente hepáticos.

Puede emplearse el siguiente método simplificado y prudente respectivamente en forma incrementada de las dosis a intervalos semanales:

Dosis	Adultos	Niños
1ra	3.7 mg/m² de s.c.	2.5 mg/m² de s.c.
2da	5.5 mg/m² de s.c.	3.75 mg/m² de s.c.
3ra	7.4 mg/m² de s.c.	5.0 mg/m² de s.c.
4ta	9.25 mg/m² de s.c.	6.25 mg/m² de s.c.
5ta	11.1 mg/m² de s.c.	7.5 mg/m² de s.c.

s.c. = Superficie corporal.

El incremento de dosis mencionados anteriormente pueden utilizarse hasta que se llegue a administrar una dosis máxima para los adultos no mayor 18.5 mg/m² de superficie corporal y para los niños no mayor a 12.5 mg/m² de superficie corporal.

Después de aquella dosis que reduzca el recuento de leucocitos a aproximadamente 3,000 células/mm³, no incrementar la dosis.

02942

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo C.P. 11590
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo C.P. 42850
Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE, FIRMA, CARGO Y CEDULA PROFESIONAL QUE NO ES DEL 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

de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE, FIRMA, CARGO Y CEDULA PROFESIONAL QUE NO ES DEL 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

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIO (IPP-A)

En algunos pacientes adultos, la dosis de 3.7 mg/m² de superficie corporal puede producir leucopenia, en tal situación se sugiere administrar semanalmente como dosis de mantenimiento una dosis inmediatamente menor. De igual manera se utiliza la dosis máxima en pacientes que no causa leucopenia. Ya que en ocasiones los pacientes adultos pueden requerir más de 11.1 mg/m² de superficie corporal y, en muy raras ocasiones, es necesario administrar hasta 18.5 mg/m² de superficie corporal. No obstante, para la mayoría de los pacientes adultos, la dosis semanal será de 5.5 a 7.4 mg/m² de superficie corporal.

Debe resaltarse que la siguiente dosis no deberá ser administrada hasta que la cantidad de leucocitos regrese a por lo menos 4,000/mm³, aunque hayan transcurrido 7 días.

Puede haber situaciones en las que se observe actividad oncolítica antes del efecto leucopénico. Si esto sucede no es necesario aumentar la magnitud de las dosis subsecuentes. La duración del tratamiento de sostén varía según la enfermedad que se trate y la combinación de agentes antineoplásicos que se está usando.

Las opiniones están divididas con respecto a la duración del tratamiento de mantenimiento con el mismo régimen para una enfermedad en particular; como ejemplo, en el tratamiento de la enfermedad de Hodgkin, se utilizaron diferentes periodos del tratamiento con el régimen MOPP. La quimioterapia prolongada para el mantenimiento de remisiones involucra algunos riesgos, como las enfermedades infecciosas que amenazan la vida del paciente, la esterilidad y la probable aparición de otros cánceres mediante la supresión del mecanismo inmunológico. En ciertos trastornos puede ser que la supervivencia posterior a una remisión completa no sea tan alargada, como la obtenida en tratamientos de mantenimiento más cortos.

COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS AUTORIZACIÓN SANITARIA

De no brindar un tratamiento de mantenimiento se puede llevar a algunos pacientes a una recidiva innecesaria; las remisiones completas en los pacientes con cáncer testicular, a menos que éstas se mantengan por un periodo de mínimo 2 años, a menudo terminan en recidivas tempranas.

ZURICH pharma

Modo de empleo:

Recomendaciones para el manejo adecuado del producto.

Vinblastina es un agente antineoplásico potencialmente tóxico, por lo que se debe de tener suma precaución al manipularse y preparar la solución, se recomienda usar guantes. En caso de que el concentrado de Vinblastina o la solución mezclada por accidente hayan estado en contacto con la piel, lavarse con agua y jabón, o en el caso de que entre en contacto con las membranas mucosas, lavarse con abundante agua.

Desechar todos los materiales utilizados para la dilución y administración de acuerdo a los procedimientos adecuados para el manejo y desecho de medicamentos anticancerosos.

Cofepris DICTAMINADO NOMBRE: FIRMA:

Preparación de la solución mezclada:

Utilizar jeringas graduadas equipadas con agujas, de manera aséptica, para extraer el contenido completo del frasco ámpula con el diluyente, invirtiéndolo parcialmente. Inyecte el contenido completo de la jeringa en el frasco ámpula de Vinblastina. Enseguida sacar la jeringa y aguja, y mezcle manualmente mediante inversiones repetidas durante al menos 45 segundos. No agite el frasco ámpula. Mantenga el frasco ámpula de la mezcla a temperatura ambiente durante 5 minutos, y verifique que la solución sea homogénea, clara o ligeramente amarillenta.

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

027941

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo C.P. 11590
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México Querétaro km 71.5
Col. Noxtongo C.P. 42850
Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE, FIRMA, CARGO Y CEDULA PROFESIONAL QUE NO ES DEL 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

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Las jeringas preparadas de manera extemporánea que contengan el medicamento deben estar empacadas con la leyenda "no se retire la cubierta hasta el momento de inyectar".

Se recomienda asegurarse que la dosis extraida en la jeringa sea la correcta antes de realizar la aplicación. Así como inspeccionar visualmente el medicamento para verificar que no tienen partículas ni que ha sufrido decoloración antes de su administración.

La dosis de la solución de sulfato de vinblastina puede ser inyectada en el tubo de la venoclisis o directamente en una vena. En cualquiera de los 2 casos, la inyección debe completarse en aproximadamente 1 minuto.

Hecha la mezcla contiene 1mg/mL de Sulfato de Vinblastina, administrese inmediatamente. Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante.

XIV. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL

Los efectos adversos son proporcionales a la dosis administrada. Después de la administración de una dosis mayor a la recomendada, es de esperar que los pacientes experimenten estos efectos en forma exagerada. No existe antidoto especifico.

Puede presentarse neurotoxicidad similar a la producida con el sulfato de Vincristina, debido a que la vía de excreción principal puede ser el sistema biliar.

COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS
COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN

El tratamiento de sostén debe incluir:

1. La prevención de las reacciones secundarias que se presentan como resultado del síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética sanguínea.
2. La administración de medicamentos anticonvulsivos.
3. El uso de enemas para evitar el íleo.
4. Monitoreo del sistema cardiovascular.
5. Biometría hemática diaria para clarificar la necesidad de transfusiones sanguíneas.

La supresión de mielocitos es la principal reacción de sobredosificación de vinblastina, lo que puede amenazar la vida del paciente. No existe información sobre la eficacia de la diálisis ni de la colestiramina en el tratamiento de la sobredosis.

Considerar como amenaza de vida del paciente, a cualquier dosis de sulfato de vinblastina que resulte en la eliminación de plaquetas, neutrófilos de la sangre y la médula ósea, y de sus precursores en la médula ósea. Se desconoce la dosis exacta que provocará esto en todos los pacientes.

DICTAMINADOR
NOMBRE: [illegible] A. Martínez Domingo
FIRMA:

La sobredosificación que sucede durante infusiones prolongadas y en días consecutivos, pueden resultar más tóxicas que la dosis total administrada por infusión intravenosa rápida. La dosis letal media intravenosa en ratones es de 10 mg/kg de peso corporal; en ratas, es de 2.9 mg/kg. La dosis letal media oral en ratas es de 7 mg/kg.

El sulfato de vinblastina, luego de su administración por vía oral, en estado seco se absorbe en forma irregular y es impredecible en el tracto gastrointestinal. La absorción de soluciones de vinblastina no se ha estudiado.

02140

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo C.P. 11590
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo C.P. 42850
Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE, FIRMA, CARGO Y CEDULA PROFESIONAL QUE NO ES DEL 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

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIO
(IPP-A)

Sí se toma vinblastina por vía oral, administrar una mezcla de carbón activado en agua por vía oral junto con un laxante. El uso de colestiramina no ha sido reportado en tal situación.

Proteja las vías respiratorias del paciente conservado ventilación y perfusión, controle meticulosamente y mantenga dentro de los límites de aceptación los signos vitales, los gases sanguíneos, los electrólitos séricos, etc.

La absorción de los medicamentos desde el aparato gastrointestinal puede reducirse con la administración de carbón activado, ha resultado ser más efectivo que el vómito o los lavados gástricos. La administración de dosis repetidas de carbón activado al paso del tiempo puede acelerar la eliminación de ciertos medicamentos absorbidos. Proteja las vías respiratorias del paciente cuando emplee el vaciamiento gástrico o el carbón activado.

XV. PRESENTACION

Caja con un frasco ámpula con 10 mg de Sulfato de Vinblastina, polvo (liofilizado) para solución inyectable y un frasco ámpula con diluyente e instructivo anexo.

XVI. RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese en refrigeración de 2 a 8°C. No se congele.

XVII. LEYENDAS DE PROTECCION:

COMISION FEDERAL PARA LA PROTECCION CONTRA RIESGOS SANITARIOS
COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN

[redacted]

Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
No se use en el embarazo y la lactancia.
Este medicamento debe ser administrado únicamente por médicos especialistas en Oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica.
MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.
Reporte las sospechas de reacciones adversas a los correos:

farmacovigilancia@cofepris.gob.mx
farmacovigilancia@zurichpharma.com.mx

Literatura exclusiva para médicos.

XVIII. EL NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Fabricado por:
Zurich Pharma S.A. de C.V.
Carr. México-Querétaro Km. 71.5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Tepeji del río de Ocampo, Hidalgo, México.

03 SET 2014

XIX. NÚMERO DE REGISTRO

Registro No. _____ SSA IV.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

02739

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo C.P. 11590
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo C.P. 42850
Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDO
(IPP-R)

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE, FIRMA, CARGO Y CEDULA PROFESIONAL QUE NO ES DEL 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

I.NOMBRE COMERCIAL

BLESTINB

II. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Sulfato de Vinblastina

III. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Cada frasco ámpula con liofilizado contiene:

Sulfato de Vinblastina	10 mg

Cada frasco ámpula con diluyente contiene:

Cloruro de sodio	90mg
Alcohol bencílico	90mg
Agua para la fabricación de inyectables c.b.p.	10mL

[redacted]

IV. INDICACIONES TERAPEUTICAS

Sulfato de vinblastina está indicado como agente único o en combinación con otros antineoplásicos en el tratamiento de la enfermedad de Hodgkin avanzada, cáncer testicular avanzado de células germinativas (carcinoma embrionario, teratocarcinoma y coriocarcinoma), micosis fungoide avanzada, sarcoma Kaposi, enfermedad de Letterer-Siwe, observándose resultados favorables en diversos linfomas como el linfoma linfocítico (nodular y difuso, poco o bien diferenciado), linfoma histiocítico, cáncer de mama que no responde a la cirugía endocrina y al tratamiento hormonal adecuado.

La administración concomitante de vinblastina con otros antineoplásicos ha resultado ser más eficaz que como agente único en las enfermedades antes mencionadas. Este principio fue aplicado en la quimioterapia de la enfermedad de Hodgkin, los pacientes que experimentaron recidiva después del tratamiento con el régimen de MOPP, también han dado respuesta a la farmacoterapia combinada que incluye el sulfato de vinblastina. Un tratamiento alternativo para los pacientes que no han sido tratados anteriormente, consiste en la administración de Ciclofosfamida y sulfato de Vinblastina.

V. CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en caso de hipersensibilidad al sulfato de vinblastina o a cualquiera de los demás componentes del medicamento. Se debe tener especial cuidado si el paciente está tomando antibióticos, recibe radioterapia en el área del hígado, presenta granulocitopenia significativa, sufre de estreñimiento, tiene problemas con su respiración, ha sufrido de una úlcera péptica o tiene problemas de hígado. En caso de presentar infección bacteriana, controlar esta antes de comenzar el tratamiento.

02727

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo C.P. 11590
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México Querétaro km 71.5
Col. Noxtongo C.P. 42850
Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDO
(IPP-R)

No se debe diluir el sulfato de Vinblastina en soluciones que eleven o disminuyan el pH fuera de los límites de 3.5 a 5.

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE, FIRMA, CARGO Y CEDULA PROFESIONAL QUE NO ES DEL 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

VI. PRECAUCIONES GENERALES

Los pacientes que reciben sulfato de vinblastina deben estar bajo supervisión médica especializada en quimioterapia antineoplásica.

La solución de Sulfato de Vinblastina debe ser administrada únicamente por vía intravenosa. No debe administrarse por vía intratecal debido a que se han reportado casos letales con esta vía.

La dosis debe ser ajustada individualmente de acuerdo con la respuesta clínica de cada paciente o la presencia de toxicidad severa.

Es muy importante apegarse al plan de dosis sugerido. Puesto que se han presentado convulsiones, lesión intensa y permanente del sistema nervioso central y hasta la muerte, debido a la administración de vinblastina en dosis fraccionadas diarias durante periodos largos similares a la dosis recomendada semanal.

No se recomienda inyectar la solución de sulfato de vinblastina en una extremidad en la cual la circulación sea defectuosa o que esté potencialmente afectada por procesos, tales como una neoplasia compresora o invasora, flebitis o varicosidad, debido a la mayor posibilidad de trombosis.

La administración de sulfato de vinblastina debe realizarse cuidadosamente, asegurándose de que el catéter o la aguja intravenosa esté bien colocado en la vena, antes de inyectar la vinblastina, ya que puede presentarse una extravasación en el tejido circundante causando daño tisular. Si esto sucede, la inyección debe suspenderse inmediatamente y completar la dosis por otra vena. La irritación local y la celulitis se pueden disminuir con la inyección local de hialuronidasa, aplicación de calor moderado en el sitio de extravasación y compresas húmedas.

Debe realizarse cuidadosamente la administración de sulfato de vinblastina con las concentraciones empleadas clínicamente, para evitar la contaminación de los ojos. Si se presenta una contaminación accidental, puede causar irritación severa o si la droga fue administrada bajo precisión puede producirse una ulceración de la córnea. Para lo que se recomienda lavarse perfectamente los ojos con agua de forma inmediata.

Si la dosis de vinblastina produce una leucopenia menor de 2,000 leucocitos/mm^3, prestar atención al paciente si se presenta cualquier síntoma de infección hasta que la cantidad de leucocitos llegue a un nivel que de más seguridad.

Evitar el uso de vinblastina en las personas de edad avanzada que sufren de caquexia o regiones ulceradas de la piel, la respuesta leucopénica al medicamento puede ser más intenso.

En los pacientes con infiltración de células cancerosas en la médula ósea, la cifra de leucocitos y de plaquetas en ocasiones decrece bruscamente después de la administración de dosis moderadas de vinblastina.

Si se presenta insuficiencia hepática, la toxicidad puede aumentar.

Quimioterapia DICTAMINADO MEDICO
09 SET. 2014
Nombre
Firma

02726

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo C.P. 11590
Tels. 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo C.P. 42850
Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Se han reportado casos de disnea aguda y espasmo bronquial severo después de la administración de sulfato de vinblastina. Estas reacciones han tenido lugar con más frecuencia cuando la vinblastina se emplea en combinación con la mitomicina-C, y podría ser necesario un tratamiento agresivo, especialmente cuando existen antecedentes de disfunción pulmonar.

VII. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

La administración de vinblastina en mujeres embarazadas puede causar daño al feto debido al potencial efecto mutagénico y teratogénico. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. La administración de este medicamento durante el embarazo queda bajo la responsabilidad del médico.

Si se administra durante el embarazo o si la paciente se embaraza mientras recibe vinblastina, se le debe advertir acerca del posible peligro al feto. Las mujeres en edad fértil deberán ser aconsejadas para evitar quedar embarazadas.

Estudios en ratas tratadas con las dosis máximas toleradas y con la mitad de estas dosis hasta por 6 meses, no han demostrado efectos de carcinogénesis.

Se desconoce si este medicamento se excreta en la leche humana. Sin embargo, debido a que muchos medicamentos se excretan por esta vía y a las graves reacciones adversas causadas por la vinblastina en los lácteos, se tiene que evaluar cuidadosamente el descontinuar el medicamento a la madre o suspender la lactancia.

[redacted]

ZURICH pharma

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

VIII. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Antes del uso de este medicamento, se debe avisar a los pacientes y sus parientes de los posibles efectos adversos y manifestaciones asociadas al uso del sulfato de vinblastina.

Los efectos adversos pueden persistir, mientras el medicamento no se suspenda. Algunos efectos adversos que se han reportado son los siguientes:

Hematológicos:, anemia, trombocitopenia leucopenia (el recuento leucocitario es una guía significativa en el tratamiento con este medicamento), cuanto más elevada es la dosis de vinblastina, más intensa y más prolongada es la leucopenia.

Dermatológicas: alopecia (comúnmente no es total y en ocasiones el cabello crece mientras continúa el tratamiento de sostén). Se ha reportado de un caso de sensibilidad a la luz relacionado a la viblastina.

Gastrointestinales: vómitos, diarrea, estreñimiento, íleo, náuseas, anorexia, dolor abdominal, vesículas en la boca, faringitis, enterocolitis hemorrágica, hemorragia rectal, hemorragia de una úlcera péptica.

Copia fiel del original
03 SET. 2014
NOMBRE
FIRMA

Neurológicas: mareos, vértigo, pérdida de los reflejos, cefalalgia, tendinosos profundos, depresión mental, parestesias, nistagmo, neuritis periférica, convulsiones, sordera parcial o total (temporal o permanente), daño vestibular, auditivo al octavo nervio craneal y dificultad con el equilibrio.

Cardiovasculares: hipertensión, infarto del miocardio, fenómeno de Raynaud y problemas vasculares cerebrales en pacientes que están siendo tratados con quimioterapia en combinación con vinblastina, bleomicina y cisplatino.

02725

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo C.P. 11590
Tels. 55-45-42-02 y 55-45-41-80

PLANTA
Carretera México Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo C.P. 42850
Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE, FIRMA, CARGO Y CEDULA PROFESIONAL QUE NO ES DEL 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

S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Pulmonares: ha habido informes de disnea aguda y espasmo bronquial severo después de la administración de alcaloides de la vincapervinca.

Varios: malestar, dolor óseo, debilidad, dolor en el tejido afectado por cáncer, vesículas cutáneas, hipertensión.

Si se produce una extravasación subcutánea de la solución de sulfato de vinblastina durante la inyección intravenosa, puede conducir a celulitis y flebitis, y si esta extensa, puede producirse esfacelación.

Cualquier otro acontecimiento médico grave debe ser notificado al médico.

IX. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Se ha reportado que la administración oral o intravenosa de sulfato de vinblastina simultanea concomitante con fenitoina y quimioterapia antineoplásica, han reducido las concentraciones sanguíneas del anticonvulsivo e incrementado la actividad convulsiva.

Se debe tener cuidado con los pacientes con disfunción hepática o a quienes se les esté administrando concomitantemente inhibidores potentes de dichas isoenzimas, ya que se ha demostrado que el metabolismo de alcaloides de vincapervinca está mediado por las isoenzimas hepáticas del citocromo P_{450} de la subfamilia CYP3A.

El sulfato de vinblastina no es compatible con [illegible] Heparin sodium 1mg/1mL, por lo que no se recomienda su uso concomitante.

Pacientes con la indicación de Hodgkin que fueron tratados, han presentado leucemia seguida de la administración de sulfato de vinblastina en combinación con otra quimioterapia y la aplicación de radioterapia. Se desconoce hasta qué grado contribuye la vinblastina a la presentación de leucemia.

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

Se han reportado algunos casos de aspermia en hombres. Estudios en animales indican que pueden llegar a presentarse efectos teratogénicos, así como la detención de la metafase y cambios degenerativos en las células germinativas.

Se ha presentado amenorrea en pacientes tratadas que combinan el sulfato de vinblastina con un agente alquilante, procarbacina y prednisona. Su presencia se relacionaba con la dosis total de los 4 agentes utilizados. Esta combinación de medicamentos administrada en pacientes varones origino azoospermia.

Mutagenicidad: estudios realizados en Salmonella typhimurium y con la prueba letal dominante en ratones no manifestaron mutagenicidad. Se ha informado de anomalías en el esperma de los ratones, así como de un aumento en la formación de micronúcleos en células de médula ósea de ratones, no obstante, como el sulfato de vinblastina impide la formación de células fusiformes durante la mitosis, no se puede concluir que esto es evidencia de mutagenicidad. Pruebas adicionales realizadas en ratones machos no mostraron disminución en la fertilidad, se presentó la traslocación cromosómica, la cual en la primera generación de machos de dichos ratones no se portaba.

02724

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo C.P. 11590
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-88

PLANTA
Carretera México Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo C.P. 42850
Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE, FIRMA, CARGO Y CEDULA PROFESIONAL QUE NO ES DEL 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

. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDO
(IPP-R)

Estudios in vitro en los que se utilizaron células pulmonares de hámsters han provocado alteraciones cromosómicas, además de rompimientos e intercambio de cromátides, mientras que los estudios realizados con otro tipo de hámster no presentaron mutación.

No se demostraron rompimientos ni aberraciones al analizarse los cromosomas de células medulares de pacientes tratados con sulfato de vinblastina.

La literatura no revela claramente cómo el sulfato de vinblastina afecta la síntesis de ácido desoxirribonucleico (ADN) y ácido ribonucleico (ARN). Algunos expertos creen que no hay ninguna interferencia. Otros manifiestan que interfiere con el metabolismo del ácido nucleico, pero que no puede realizarlo por medio de un efecto directo, sino que probablemente como respuesta de una variación bioquímica en alguna parte de la organización molecular de la célula. No se reportó alguna inhibición de la síntesis de ARN en células de hepatoma de ratas expuestas en cultivos a cantidades no citotóxicas de vinblastina. Algunos expertos han tenido respuestas conflictivas con respecto a la interferencia con la síntesis de ADN.

Carcinogénesis: actualmente no se tiene evidencia de que el sulfato de vinblastina ha sido carcinogénico por sí mismo en humanos desde el comienzo de su uso clínico a fines de la década de 1950.

Pacientes con la indicación de Hodgkin que fueron tratados, han presentado leucemia seguida de la administración de sulfato de vinblastina en combinación con otra quimioterapia y la aplicación de radioterapia. Se desconoce hasta qué grado contribuye la vinblastina a la presentación de leucemia.

Información disponible respecto a estudios en ratas y ratones no han dado evidencia clara de carcinogénesis, al administrarse la dosis máxima tolerada y la mitad de dicha dosis durante 6 meses. Según un estudio la vinblastina se encuentra en el grupo de medicamentos que produce ningún o ligero incremento o ninguno en la incidencia de tumores en comparación con el grupo testigo y aumento de 1.5 a 2 veces mayor que en el grupo testigo según otro estudio.

COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

XI. DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION

La administración de Vinblastina es únicamente por vía intravenosa (ver Precauciones generales en el instructivo anexo del medicamento).

La medida de la dosis de vinblastina está determinada por la superficie corporal de la persona que la recibe.

En adultos, iniciar el tratamiento administrando una dosis intravenosa única de 3.7 mg/m² de superficie corporal; la dosis inicial para niños debe ser 2.5 mg/m² de superficie corporal. Posteriormente efectuar recuentos leucocitarios para determinar la sensibilidad del paciente al sulfato de vinblastina.

Se recomienda disminuir la dosis de sulfato de vinblastina un 50%, en pacientes con concentración de bilirrubina directa en suero mayor de 3 mg/100 ml.

COFEPRIS DICTAMINADOR
03 SET. 2014
NOMBRE
FIRMA

No se sugieren cambios en pacientes con insuficiencia renal, debido a que el metabolismo y la excreción son principalmente hepáticos.

Puede emplearse el siguiente método simplificado y prudente respectivamente en forma incrementada de las dosis a intervalos semanales:

03723

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo C.P. 11590
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México Querétaro km 71.5
Col. Noxtongo C.P. 42850
Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE, FIRMA, CARGO Y CEDULA PROFESIONAL QUE NO ES DEL 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

S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE, FIRMA, CARGO Y CEDULA PROFESIONAL QUE NO ES DEL 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

ZURICH

INFORMACION PARA PRESCRIBIR REDUCIDO (IPP-R)

Dosis	Adultos	Niños
1ra	3.7 mg/m² de s.c.	2.5 mg/m² de s.c.
2da	5.5 mg/m² de s.c.	3.75 mg/m² de s.c.
3ra	7.4 mg/m² de s.c.	5.0 mg/m² de s.c.
4ta	9.25 mg/m² de s.c.	6.25 mg/m² de s.c.
5ta	11.1 mg/m² de s.c.	7.5 mg/m² de s.c.

s.c. = Superficie corporal.

El incremento de dosis mencionados anteriormente pueden utilizarse hasta que se llegue a administrar una dosis máxima para los adultos no mayor 18.5 mg/m² de superficie corporal y para los niños no mayor a 12.5 mg/m² de superficie corporal.

Después de aquella dosis que reduzca el recuento de leucocitos a aproximadamente 3,000 células/mm³, no incrementar la dosis.

En algunos pacientes adultos, la dosis de 3.7 mg/m² de superficie corporal puede producir leucopenia, en tal situación se sugiere administrar semanalmente como dosis de mantenimiento una dosis inmediatamente menor. De igual manera se utiliza la dosis máxima en pacientes que no causa leucopenia. Ya que en ocasiones los pacientes adultos pueden requerir más de 11.1 mg/m² de superficie corporal y, en muy raras ocasiones, es necesario administrar hasta 18.5 mg/m² de superficie corporal. No obstante, para la mayoría de los pacientes adultos, la dosis semanal será de 5.5 a 7.4 mg/m² de superficie corporal.

ZURICH

Debe resaltarse que la siguiente dosis no deberá ser administrada hasta que la cantidad de leucocitos regrese a por lo menos 4,000/mm³, aunque hayan transcurrido 7 días.

COMISION FEDERAL PARA LA PROTECCIÓ... CONTRA RIESGOS SANITARIOS COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

Puede haber situaciones en las que se observe actividad oncolítica antes del efecto leucopénico. Si esto sucede no es necesario aumentar la magnitud de las dosis subsecuentes. La duración del tratamiento de sostén varía según la enfermedad que se trate y la combinación de agentes antineoplásicos que se está usando.

Las opiniones están divididas con respecto a la duración del tratamiento de mantenimiento con el mismo régimen para una enfermedad en particular; como ejemplo, en el tratamiento de la enfermedad de Hodgkin, se utilizaron diferentes periodos del tratamiento con el régimen MOPP. La quimioterapia prolongada para el mantenimiento de remisiones involucra algunos riesgos, como las enfermedades infecciosas que amenazan la vida del paciente, la esterilidad y la probable aparición de otros cánceres mediante la supresión del mecanismo inmunológico. En ciertos trastornos puede ser que la supervivencia posterior a una remisión completa no sea tan alargada, como la obtenida en tratamientos de mantenimiento más cortos.

De no brindar un tratamiento de mantenimiento se puede llevar a algunos pacientes a una recidiva innecesaria; las remisiones completas en los pacientes con cáncer testicular, a menos que éstas se mantengan por un periodo de mínimo 2 años, a menudo terminan en recidivas tempranas.

Certificado [illegible]
03 SET. 2014
NOMBRE: [illegible]
FIRMA:

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

02722

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo C.P. 11590
Tels., 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo C.P. 42850
Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDO
(IPP-R)

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE, FIRMA, CARGO Y CEDULA PROFESIONAL QUE NO ES DEL 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

Modo de empleo:

Recomendaciones para el manejo adecuado del producto.

Vinblastina es un agente antineoplásico potencialmente tóxico, por lo que se debe de tener suma precaución al manipularse y preparar la solución, se recomienda usar guantes. En caso de que el concentrado de Vinblastina o la solución mezclada por accidente hayan estado en contacto con la piel, lavarse con agua y jabón, o en el caso de que entre en contacto con las membranas mucosas, lavarse con abundante agua.

Desechar todos los materiales utilizados para la dilución y administración de acuerdo a los procedimientos adecuados para el manejo y desecho de medicamentos anticancerosos.

Preparación de la solución mezclada:

Utilizar jeringas graduadas equipadas con agujas, de manera aséptica, para extraer el contenido completo del frasco ámpula con el diluyente, invirtiéndolo parcialmente. Inyecte el contenido completo de la jeringa en el frasco ámpula de Vinblastina. Enseguida sacar la jeringa y aguja, y mezcle manualmente mediante inversiones repetidas durante al menos 45 segundos. No agite el frasco ámpula. Mantenga el frasco ámpula de la mezcla a temperatura ambiente durante 5 minutos, y verifique que la solución sea homogénea, clara o ligeramente amarillenta.

Las jeringas preparadas de manera extemporánea que contengan el medicamento deben estar empacadas con la leyenda "no se retire la cubierta hasta el momento de inyectar".

Se recomienda asegurarse que la dosis extraída en la jeringa sea la correcta antes de realizar la aplicación. Así como inspeccionar visualmente el medicamento para verificar que no tienen partículas ni que ha sufrido decoloración antes de su administración.

La dosis de la solución de sulfato de vinblastina puede ser inyectada en el tubo de la venoclisis o directamente en una vena. En cualquiera de los 2 casos, la inyección debe completarse en aproximadamente 1 minuto.

Hecha la mezcla contiene 1mg/mL de Sulfato de Vinblastina, adminístrese inmediatamente. Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante.

XII. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL

Los efectos adversos son proporcionales a la dosis administrada. Después de la administración de una dosis mayor a la recomendada, es de esperar que los pacientes experimenten estos efectos en forma exagerada. No existe antídoto específico conocido.

Puede presentarse neurotoxicidad similar a la producida con el sulfato de Vincristina, debido a que la vía de excreción principal puede ser el sistema biliar.

Cofepris
FIRMA

027921

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo C.P. 11590
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo C.P. 42850
Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE, FIRMA, CARGO Y CEDULA PROFESIONAL QUE NO ES DEL 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

El tratamiento de sostén debe incluir:

1. La prevención de las reacciones secundarias que se presentan como resultado del síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética sanguínea.
2. La administración de medicamentos anticonvulsivos.
3. El uso de enemas para evitar el íleo.
4. Monitoreo del sistema cardiovascular.
5. Biometría hemática diaria para clarificar la necesidad de transfusiones sanguíneas.

La supresión de mielocitos es la principal reacción de sobredosificación de vinblastina, lo que puede amenazar la vida del paciente. No existe información sobre la eficacia de la diálisis ni de la colestiramina en el tratamiento de la sobredosis.

Considerar como amenaza de vida del paciente, a cualquier dosis de sulfato de vinblastina que resulte en la eliminación de plaquetas, neutrófilos de la sangre y la médula ósea, y de sus precursores en la médula ósea. Se desconoce la dosis exacta que provocará esto en todos los pacientes.

La sobredosificación que sucede durante infusiones prolongadas y en días consecutivos, pueden resultar más tóxicas que la dosis total administrada por infusión intravenosa rápida. La dosis letal media intravenosa en ratones es de 10 mg/kg de peso corporal; en ratas, es de 2.9 mg/kg. La dosis letal media oral en ratas es de 7 mg/kg.

El sulfato de vinblastina, luego de su administración por vía oral, en estado seco se absorbe en forma irregular e impredecible en el tracto gastrointestinal. La absorción de soluciones de vinblastina no se ha estudiado. Si se toma vinblastina por vía oral, administrar una mezcla de carbón activado en agua por vía oral junto con un laxante. El uso de colestiramina no ha sido reportado en tal situación.

PROTECCION CONTRA RIESGOS SANITARIOS
COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

Proteja las vías respiratorias del paciente conservado ventilación y perfusión, controle meticulosamente y mantenga dentro de los límites de aceptación los signos vitales, los gases sanguíneos, los electrólitos séricos, etc.

La absorción de los medicamentos desde el aparato gastrointestinal puede reducirse con la administración de carbón activado, ha resultado ser más efectivo que el vómito o los lavados gástricos. La administración de dosis repetidas de carbón activado al paso del tiempo puede acelerar la eliminación de ciertos medicamentos absorbidos. Proteja las vías respiratorias del paciente cuando emplee el vaciamiento gástrico o el carbón activado.

XIII. PRESENTACION

Caja con un frasco ámpula con 10 mg de Sulfato de Vinblastina polvo (liofilizado) para solución inyectable y un frasco ámpula con diluyente e instructivo anexo.

Cofepris DICTAMINADOR
03 SET. 2019
NOMBRE:
FIRMA:

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

02730

OFICINA
Thiers No. 40
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo C.P. 11590
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México-Querétaro km. 71.5
Col. Nextongo C.P. 42850
Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDO
(IPP-R)

XIV. LEYENDAS DE PROTECCION:

Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
No se use en el embarazo y la lactancia.
Este medicamento debe ser administrado únicamente por médicos especialistas en Oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica.
MEDICAMENTO DE ALTO RIESGO.
Reporte las sospechas de reacciones adversas a los correos:
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx
farmacovigilancia@zurichpharma.com.mx

Literatura exclusiva para médicos.

XV. EL NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Fabricado por:
Zurich Pharma S.A. de C.V.
Carr. México-Querétaro Km. 71.5
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Tepeji del rio de Ocampo, Hidalgo, México.

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

ZURICH pharma

XVI. NÚMERO DE REGISTRO

Registro No. _____ SSA IV.

Cofepris DICTAMINADOR MÉDICO
03 SET. 2014

[redacted]

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE, FIRMA, CARGO Y CEDULA PROFESIONAL QUE NO ES DEL 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

02719

OFICINA
Thiers No. 40.
Col. Anzures Deleg. Miguel Hidalgo C.P. 11590
Tels.: 55-45-42-02 y 55-45-41-83

PLANTA
Carretera México Querétaro km. 71.5
Col. Noxtongo C.P. 42850
Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

0018

ZURICH pharma

PROYECTO DE MARBETE PARA CAJA

Cofepris DICTAMINADOR QUÍMICO
28 OCT 2020
NOMBRE: Q. F. B. Héctor Carballo Hernández
FIRMA:

VINBLASTINA
Solución
10 mg
Inyectable

Caja de cartón con 1 frasco ámpula con 10 mg y un frasco ámpula con 10 mL de diluyente e instructivo anexo.

Fórmula:
El frasco ámpula con liofilizado contiene:
Sulfato de Vinblastina ..... 10 mg

El frasco ámpula con diluyente contiene:
Cloruro de sodio ..... 90 mg
Alcohol Bencílico ..... 90 mg
Agua para fabricación de inyectables cbp ..... 10 mL

Dosis: La que el médico señale.
Vía de administración: Intravenosa (Únicamente). **Léase instructivo anexo.**
No ingerible. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. No se administre si el cierre ha sido violado. Antes de administrarse, mézclese previamente con el diluyente.
Consérvese en refrigeración (entre 2 – 8 °C). No se congele.
Protéjase de la luz.
Hecha la mezcla contiene 1 mg/1 mL de Sulfato de Vinblastina, administrese inmediatamente.
Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante.
Su venta requiere receta médica.
Medicamento de alto riesgo.
No se deje al alcance de los niños.
No se use durante el embarazo y la lactancia.
"Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica".
Reporte las sospechas de reacción adversa a los correos: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y farmacovigilancia@zurichpharma.com.mx

Reg. No.: **261M2014 SSA IV**
Lote:
Caducidad:
Precio máximo al público:

Cofepris DICTAMINADOR MÉDICO
NOMBRE:
FIRMA:

Hecho en México por:
Zurich Pharma, S.A. de C.V.
Carretera México-Querétaro Km. 71.5,
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo, México.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Logotipo Zurich Pharma
Código de barras

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

-(0019

ZURICH pharma

PROYECTO DE MARBETE PARA CAJA

Cofepris DICTAMINADOR QUÍMICO
NOMBRE: Q. F. B. Héctor Cárballo Hernández
FIRMA:

BLESTINIB®
VINBLASTINA
Solución
10 mg
Inyectable

Caja de cartón con 1 frasco ámpula con 10 mg y un frasco ámpula con 10 mL de diluyente e instructivo anexo.

Fórmula:
El frasco ámpula con liofilizado contiene:
Sulfato de Vinblastina ..... 10 mg

El frasco ámpula con diluyente contiene:
Cloruro de sodio ..... 90 mg
Alcohol Bencílico ..... 90 mg
Agua para fabricación de inyectables cbp ..... 10 mL

Dosis: La que el médico señale.
Vía de administración: Intravenosa (Únicamente). **Léase instructivo anexo.**
No ingerible. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos. No se administre si el cierre ha sido violado. Antes de administrarse, mézclese previamente con el diluyente.
Consérvese en refrigeración (entre 2 – 8 °C). No se congele.
Protéjase de la luz.
Hecha la mezcla contiene 1 mg/1 mL de Sulfato de Vinblastina, administrese inmediatamente.
Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante.
Su venta requiere receta médica.
Medicamento de alto riesgo.
No se deje al alcance de los niños.
No se use durante el embarazo y la lactancia.
"Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica".
Reporte las sospechas de reacción adversa a los correos: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y farmacovigilancia@zurichpharma.com.mx

Cofepris DICTAMINADOR MEDICO
NOMBRE:
FIRMA:

Reg. No.: **261M2014 SSA IV**
Lote:
Caducidad:
Precio máximo al público:

Hecho en México por:
Zurich Pharma, S.A. de C.V.
Carretera México-Querétaro Km. 71.5,
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo, México.

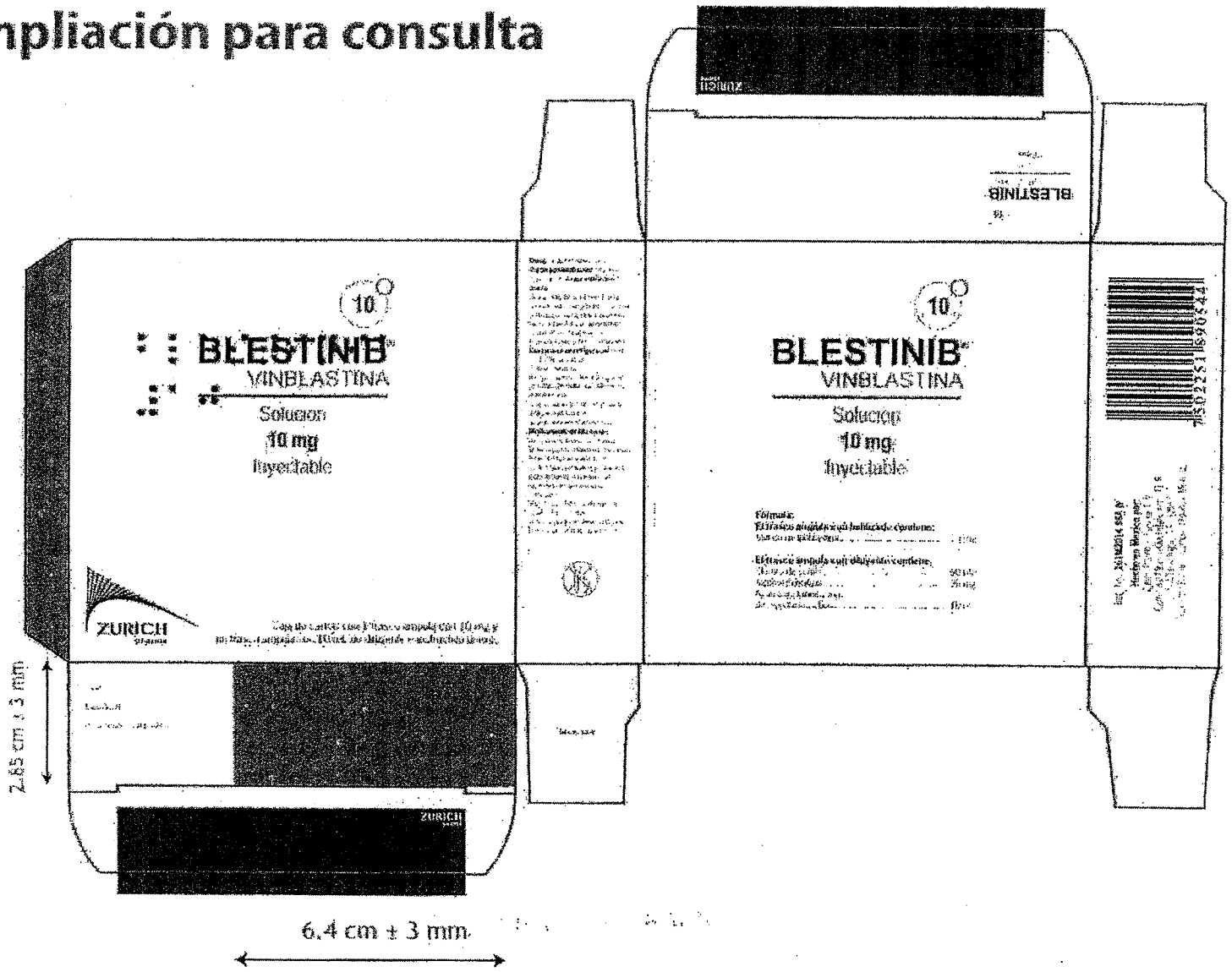
Logotipo Zurich Pharma
Código de barras

V02-Abr20

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

Ampliación para consulta

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

0016

ZURICH

PROYECTO DE MARBETE PARA ETIQUETA

Cofepris DICTAMINADOR QUÍMICO
06 OCT 2020
NOMBRE: Q. F. B. Héctor Carballo Hernández
FIRMA:

VINBLASTINA
Solución
10 mg
Inyectable

Fórmula:
Hecha la mezcla el frasco ámpula contiene:
Sulfato de Vinblastina ..... 10 mg
Vehículo cbp ..... 10 mL

Dosis: La que el médico señale.
Vía de administración: Intravenosa (Únicamente). **Léase instructivo anexo.**
Hecha la mezcla contiene 1 mg/1 mL de Sulfato de Vinblastina, administrese inmediatamente.
Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante.
Su venta requiere receta médica.
Medicamento de alto riesgo.
No se deje al alcance de los niños.
No se use durante el embarazo y la lactancia.

Reg. No.: **261M2014 SSA IV**
Lote:
Caducidad:

Hecho en México por:
Zurich Pharma, S.A. de C.V.
Carretera México-Querétaro Km. 71.5,
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo, México.

Logotipo Zurich Pharma
Código de barras

Cofepris DICTAMINADOR MÉDICO
NOMBRE:
FIRMA:

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

-(0017

ZURICH pharma

PROYECTO DE MARBETE PARA ETIQUETA

BLESTINIB®
VINBLASTINA
Solución
10 mg
Inyectable

Cofepris — DICTAMINADOR QUÍMICO
26 OCT 2020
NOMBRE: Q. F. B. Héctor Carballo Hernández
FIRMA:

Fórmula:
Hecha la mezcla el frasco ámpula contiene:
Sulfato de Vinblastina ..... 10 mg
Vehículo cbp ..... 10 mL

Dosis: La que el médico señale.
Vía de administración: Intravenosa (Únicamente). **Léase instructivo anexo.**
Hecha la mezcla contiene 1 mg/1 mL de Sulfato de Vinblastina, adminístrese inmediatamente.
Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante.
Su venta requiere receta médica.
Medicamento de alto riesgo.
No se deje al alcance de los niños.
No se use durante el embarazo y la lactancia.

Reg. No.: **261M2014 SSA IV**
Lote:
Caducidad:

Hecho en México por:
Zurich Pharma, S.A. de C.V.
Carretera México-Querétaro Km. 71.5,
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo, México.

Logotipo Zurich Pharma
Código de barras

DICTAMINADOR MÉDICO
NOMBRE:
FIRMA:

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

FORMATO		
Diseño de Material de Envase y Empaque		
CÓDIGO:	VERSIÓN:	SUSTITUYE:
DIM-001-F03	01	n a
VIGENTE A PARTIR DE:		PROXIMA REVISIÓN:
24-Dic-21		24-Dic-24

Etiqueta de Sulfato de Vinblastina (BLESTINIB) 10 mg Solución

73 mm

15 mm

28 mm

28 mm

ZURICH pharma

10

BLESTINIB®

VINBLASTINA

Solución
10 mg
Inyectable

Fórmula:
Hecha la mezcla el frasco ámpula contiene:
Sulfato de Vinblastina.....10 mg
Vehículo cbp ..... 10 mL

Dosis: La que el médico señale.
Vía de administración: Intravenosa (Únicamente). **Léase instructivo anexo:**
Hecha la mezcla contiene 1 mg/1 mL de Sulfato de Vinblastina, adminístrese inmediatamente. Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante. Su venta requiere receta médica.
Medicamento de alto riesgo.
No se deje al alcance de los niños.
No se use durante el embarazo y la lactancia.

Reg. No.: **261M2014 SSA IV**

Hecho en México por:
Zurich Pharma, S.A. de C.V.
Carretera México-Querétaro Km. 71.6,
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo, México.

04-04056/03

Lote:

Caducidad:

Información General

Fecha de Elaboración
31-Nov-22.

Código / Versión
04-04056 V03

Descripción del material
Etiqueta Blestinib (Vinblastina) 10 mg

Fecha de Proyecto de Marbete
26-Oct-2020

Destino de Venta
Sector Privado

Descripción del Cambio
Renovación de registro sanitario

Tintas
- Negro
- 294 C
- Red 032 C
- 311 C

Dimensiones
Eje: 28 mm
Al desarrollo: 73 mm

Simulación de barniz a registro

Elaboró	Revisó	Revisó	Autorizó
Nombre: Galhyela Monroy López Puesto: Diseñador Fecha:	Nombre: Martha Cristina Sánchez Ramírez Puesto: Químico de Asuntos Regulatorios Fecha:	Nombre: Filiberto Aguilar Vázquez Puesto: Gerente de Aseguramiento de Calidad Fecha:	Nombre: Carlos López de León Puesto: Director de la Unidad de Calidad/Responsable Sanitario Fecha:

FORMATO		
Diseño de Material de Envase y Empaque		
CÓDIGO:	VERSIÓN:	SUSTITUYE:
DIM-001-F03	01	n.a
VIGENTE A PARTIR DE:	PROXIMA REVISIÓN:	
24-Dic-21	24-Dic-24	

Etiqueta de Diluyente de Vinblastina (BLESTINIB) 10 mg Solución

73 mm

15 mm

28 mm

28 mm

ZURICH pharma

DILUYENTE PARA

BLESTINIB®

VINBLASTINA

10 mL

10

Fórmula:

El frasco ámpula con diluyente contiene:

Cloruro de sodio..... 90 mg

Alcohol Bencílico..... 90 mg

Agua para fabricación de inyectables cbp..... 10 mL

Reg. No.: **261M2014 SSA IV**

Hecho en México por:

Zurich Pharma, S.A. de C.V.
Carretera México-Querétaro Km. 71.5,
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo, México.

04-04057/03

Lote:

Caducidad:

DIVISIÓN ANEXOS DE CONTRATOS

Información General

Fecha de Elaboración
31-Oct-22

Código / Versión
04-04057 V03

Descripción del material
Etiqueta Diluyente Blestinib (Diluyente para Vinblastina) 10 mg

Fecha de Proyecto de Marbete
26-Oct-2020

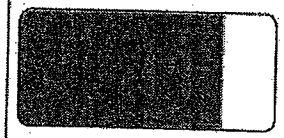
Destino de Venta
Sector Privado

Descripción del Cambio
Renovación de registro sanitario

Tintas
- 294 C
- Red 032 C
- 311 C

Dimensiones
Eje: 28 mm
Al desarrollo: 73 mm

Simulación de barniz a registro



Elaboró	Revisó	Revisó	Autorizó
Nombre: Gabriela Monroy López Puesto: Diseñador	Nombre: Martha Cristina Sánchez Ramírez Puesto: Químico de Asuntos Regulatorios	Nombre: Filiberto Aguilar Vázquez Puesto: Gerente de Aseguramiento de Calidad	Nombre: Carlos López de Leòn Puesto: Director de la Unidad de Calidad/Responsable Sanitario

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

0013

ZURICH pharma

PROYECTO DE MARBETE PARA INSTRUCTIVO

BLESTINIB®
VINBLASTINA
Solución
10 mg
Inyectable

Literatura exclusiva para profesionales de la salud.
Guarde este instructivo, es probable que usted necesite leerlo varias veces.

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

1. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Fórmula:
El frasco ámpula con liofilizado contiene:
Sulfato de Vinblastina ..... 10 mg

El frasco ámpula con diluyente contiene:
Cloruro de sodio ..... 90 mg
Alcohol Bencílico ..... 90 mg
Agua para fabricación de inyectables cbp ..... 10 mL

2. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Sulfato de vinblastina está indicado como agente único o en combinación con otros antineoplásicos en el tratamiento de la enfermedad de Hodgkin avanzada, cáncer testicular avanzado de células germinativas (carcinoma embrionario, teratocarcinoma y coriocarcinoma), micosis fungoide avanzada, sarcoma Kaposi, enfermedad de Letterer-Siwe, observándose resultados favorables en diversos linfomas como el linfoma linfocítico (nodular y difuso, poco o bien diferenciado), linfoma histiocítico, cáncer de mama que no responde a la cirugía endocrina y al tratamiento hormonal adecuado.

Cofepris → DICTAMINADOR MEDICO
NOMBRE:

3. INSTRUCCIONES PARA SU APLIACIÓN Y USO.

3.1 Consideraciones en la manipulación de Sulfato de Vinblastina.

Vinblastina es un agente antineoplásico potencialmente tóxico, por lo que se debe de tener suma precaución al manipularse y preparar la solución, se recomienda usen guantes. En caso de que el concentrado de Vinblastina o la solución mezclada por accidente hayan estado en contacto con la piel, lavarse perfectamente con agua y jabón, o en el caso de que entre en contacto con membranas mucosas, lavarse con abundante agua.

Desechar todos los materiales utilizados para la dilución y administración de acuerdo a los procedimientos adecuados para el manejo y desecho de medicamentos anticancerosos.

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

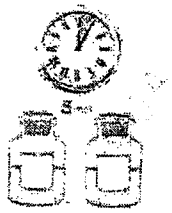
Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

ZURICH pharma

0012

3.2 Preparación de la solución mezcla de Sulfato de Vinblastina (1 mg/mL)

3.2.1 Si el frasco ámpula se encuentra almacenado en refrigeración. Saque el número de cajas de ~~Vincristina~~ Vinblastina que va a utilizar y deje a temperatura ambiente por 5 minutos.

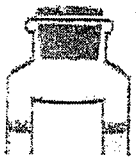


3.2.2 Utilizar una jeringa graduada equipada con aguja, de manera aséptica, para extraer el contenido completo del frasco ámpula con el diluyente, invirtiéndolo parcialmente.

3.2.3 Inyectar el contenido completo de la jeringa en el frasco ámpula de Sulfato de Vinblastina.

3.2.4 Enseguida sacar la jeringa, y mezclar manualmente mediante inversiones repetidas durante 45 segundos. No agite el frasco ámpula.

3.2.5 Mantenga el frasco ámpula de la mezcla a temperatura ambiente durante 5 minutos, y verifique que la solución sea homogénea, clara o ligeramente amarillenta.



3.2.6 Hecha la mezcla contiene 1 mg/mL de Sulfato de Vinblastina, adminístrese inmediatamente, si no se administra todo el producto deséchese el sobrante.

Cofepris DICTAMINADOR MÉDICO

Se recomienda asegurarse que la dosis extraída en la jeringa sea la correcta antes de realizar la aplicación. Así como inspeccionar visualmente el medicamento para verificar que no tienen partículas ni que ha sufrido decoloración antes de su administración.

La dosis de la solución de sulfato de vinblastina puede ser inyectada en el tubo de la venoclisis o directamente en una vena. En cualquiera de los 2 casos, la inyección debe completarse en aproximadamente 1 minuto.

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

ZURICH
pharma

4. CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en caso de hipersensibilidad al sulfato de vinblastina o a cualquiera de los demás componentes del medicamento. Se debe tener especial cuidado si el paciente está tomando antibióticos, recibe radioterapia en el área del hígado, presenta granulocitopenia significativa, sufre de estreñimiento, tiene problemas con su respiración, ha sufrido de una úlcera péptica o tiene problemas de hígado. En caso de presentar infección bacteriana, controlar esta antes de comenzar el tratamiento.

No se debe diluir el sulfato de Vinblastina en soluciones que eleven o disminuyan el pH fuera de los límites de 3.5 a 5.

5. PRECAUCIONES GENERALES

Los pacientes que reciben sulfato de vinblastina deben estar bajo supervisión médica especializada en quimioterapia antineoplásica.

La solución de Sulfato de Vinblastina debe ser administrada únicamente por vía intravenosa. No debe administrarse por vía intratecal debido a que se han reportado casos letales con esta vía.

Es muy importante apegarse al plan de dosis sugerido. Puesto que se han presentado convulsiones, lesión intensa y permanente del sistema nervioso central y hasta la muerte, debido a la administración de vinblastina en dosis fraccionadas diarias durante periodos largos similares a la dosis recomendada semanal.

No se recomienda inyectar la solución de sulfato de vinblastina en una extremidad en la cual la circulación sea defectuosa o que esté potencialmente afectada por procesos tales como una neoplasia compresora o invasora, flebitis o varicosidad, debido a la mayor posibilidad de trombosis.

La dosis no debe diluirse en cantidades grandes de diluyente, es decir, 100 a 250mL ni debe administrarse por vía intravenosa durante periodos prolongados de 30 a 60 minutos o más, ya que esto a menudo produce una irritación de la vena y aumenta las probabilidades de extravasación.

La administración de sulfato de vinblastina debe realizarse cuidadosamente, ya que puede presentarse una extravasación en el tejido circundante causando daño tisular. Si esto sucede, la inyección debe suspenderse inmediatamente y completar la dosis por otra vena. La irritación local y la celulitis se pueden disminuir con la inyección local de hialuronidasa, aplicación de calor moderado en el sitio de extravasación y compresas húmedas.

Realizarse cuidadosamente la administración de vinblastina con las concentraciones empleadas clínicamente, para evitar la contaminación de los ojos. Si se presenta una contaminación accidental, lavarse perfectamente los ojos con agua de forma inmediata.

Si se presenta insuficiencia hepática, la toxicidad puede aumentar.

La administración de vinblastina en mujeres embarazadas puede causar daño al feto debido al potencial efecto mutagénico y teratogénico. Las mujeres en edad fértil deberán ser aconsejadas para evitar quedar embarazadas.

Se desconoce si este medicamento se excreta en la leche humana. Sin embargo, debido a que muchos medicamentos se excretan por esta vía y a las graves reacciones adversas causadas, se tiene que evaluar cuidadosamente el descontinuar el medicamento a la madre o suspender la lactancia.

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

ZURICH pharma

6. REACCIONES SECUNDARIAS ADVERSAS

Los efectos adversos pueden persistir, mientras el medicamento no se suspenda. Algunos efectos adversos que se han reportado son los siguientes:

Hematológicos: anemia, trombocitopenia leucopenia.

Dermatológicas: alopecia.

Gastrointestinales: vómitos, diarrea, estreñimiento, íleo, náuseas, anorexia, dolor abdominal, vesículas en la boca, faringitis, enterocolitis hemorrágica, hemorragia rectal, hemorragia de una úlcera péptica.

Neurológicas: mareos, vértigo, pérdida de los reflejos, cefalalgia, tendinosos profundos, depresión mental, parestesias, nistagmo, neuritis periférica, convulsiones, sordera parcial o total (temporal o permanente), daño vestibular, auditivo al octavo nervio craneal y dificultad con el equilibrio.

Cardiovasculares: hipertensión, infarto del miocardio, fenómeno de Raynaud y problemas vasculares cerebrales en pacientes que están siendo tratados con quimioterapia en combinación con vinblastina, bleomicina y cisplatino.

Pulmonares: ha habido informes de disnea aguda y espasmo bronquial severo después de la administración de alcaloides de la vincapervinca.

Varios: malestar, dolor óseo, debilidad, dolor en el tejido afectado por cáncer, vesículas cutáneas, hipertensión.

Si se produce una extravasación subcutánea de la solución de sulfato de vinblastina durante la inyección intravenosa, puede conducir a celulitis y flebitis, y si esta extensa, puede producirse esfacelación.

Cualquier otro acontecimiento médico grave debe ser notificado al médico.

7. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

No se administre sulfato de vinblastina concomitante con las siguientes drogas: mitomicina-C, cisplatino, carboplatino, furosemide, cefepime HCl, heparina sódica 1mg/mL, fenitoina. Consulte a su médico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos con receta.

Se debe tener cuidado con los pacientes que se les esté administrando concomitantemente medicamentos que inhiban el metabolismo de los fármacos mediante isoenzimas hepáticas del citocromo P450 de la subfamilia CYP 3a o en pacientes con disfunción hepática.

No se recomienda la administración de sulfato de vinblastina en combinación con otra quimioterapia y la aplicación de radioterapia, se han presentado casos de leucemia.

Cotepris DICTAMINADOR MÉDICO
NOMBRE: Agosto 2021

8. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

La administración de Vinblastina es únicamente por vía intravenosa (ver Precauciones generales).

La medida de la dosis de vinblastina está determinada por la superficie corporal de la persona que la recibe.

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

ZURICH pharma

En adultos, iniciar el tratamiento administrando una dosis intravenosa única de 3.7 mg/m² de superficie corporal; la dosis inicial para niños debe ser 2.5 mg/m² de superficie corporal. Posteriormente efectuar recuentos leucocitarios para determinar la sensibilidad del paciente al sulfato de vinblastina.

Puede emplearse el siguiente método simplificado y prudente respectivamente en forma incrementada de las dosis a intervalos semanales:

Dosis	Adultos	Niños
1ra	3.7 mg/m² de s.c.	2.5 mg/m² de s.c.
2da	5.5 mg/m² de s.c.	3.75 mg/m² de s.c.
3ra	7.4 mg/m² de s.c.	5.0 mg/m² de s.c.
4ta	9.25 mg/m² de s.c.	6.25 mg/m² de s.c.
5ta	11.1 mg/m² de s.c.	7.5 mg/m² de s.c.

s.c. = Superficie corporal.

Los incrementos de dosis mencionados anteriormente pueden utilizarse hasta que se llegue a administrar una dosis máxima para los adultos no mayor 18.5 mg/m² de superficie corporal y para los niños no mayor a 12.5 mg/m² de superficie corporal.

Después de aquella dosis que reduzca el recuento de leucocitos a aproximadamente 3,000 células/mm³, no incrementar la dosis.

Debe resaltarse que la siguiente dosis no deberá ser administrada hasta que la cantidad de leucocitos regrese a por lo menos 4,000/mm³, aunque hayan transcurrido 7 días.

9. SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL.

Los efectos adversos son proporcionales a la dosis administrada. Después de la administración de una dosis mayor a la recomendada, es de esperar que los pacientes experimenten estos efectos en forma exagerada. No existe antídoto específico.

El tratamiento de sostén debe incluir:

1. La prevención de las reacciones secundarias que se presentan como resultado del síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética sanguínea.
2. La administración de medicamentos anticonvulsivos.
3. El uso de enemas para evitar el íleo.
4. Monitoreo del sistema cardiovascular.
5. Biometría hemática diaria para clarificar la necesidad de transfusiones sanguíneas.

Cofepris DICTAMINADOR MÉDICO
NOMBRE:

Si ocurre ingestión, administrar una mezcla de carbón activado en agua por vía oral junto con un laxante. Proteja las vías respiratorias del paciente cuando emplee el vaciamiento gástrico o el carbón activado.

Proteja las vías respiratorias del paciente conservado ventilación y perfusión, controle meticulosamente y mantenga dentro de los límites de aceptación los signos vitales, los gases sanguíneos, los electrólitos séricos, etc.

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

-C 0308

ZURICH
pharma

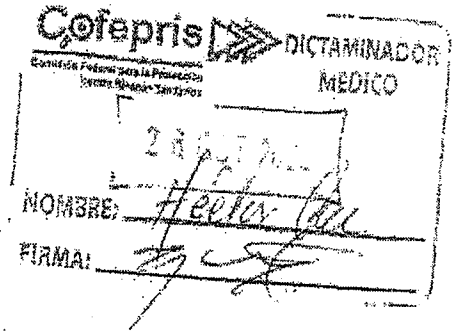
10. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

No ingerible. Antes de administrarse, dilúyase previamente.
Consérvese en refrigeración entre 2°C y 8°C. No se congele.
Protéjase de la luz. Hecha la mezcla el producto se conserva durante 24 horas a temperatura ambiente a no más de 25°C o 48 horas en refrigeración entre 2°C y 8°C.
Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante.
No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos.
La solución diluida se conserva máximo durante 24 horas a no más de 25°C y 48 horas en refrigeración entre 2°C y 8°C.
No se administre si el cierre ha sido violado.
Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
No se use durante el embarazo o lactancia.

Medicamento de alto riesgo.
Reporte las sospechas de reacción adversa a los correos: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y farmacovigilancia@zurichpharma.com.mx

Hecho en México por:
Zurich Pharma, S.A. de C.V.
Carretera México-Querétaro Km. 71.5,
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo, México.

Reg. No. **261M2014 SSA IV**



ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

ZURICH
pharma

PROYECTO DE MARBETE PARA INSTRUCTIVO

VINBLASTINA

Solución
10 mg
Inyectable

Literatura exclusiva para profesionales de la salud.
Guarde este instructivo, es probable que usted necesite leerlo varias veces.

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

1. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Fórmula:
El frasco ámpula con liofilizado contiene:
Sulfato de Vinblastina ..... 10 mg

El frasco ámpula con diluyente contiene:
Cloruro de sodio ..... 90 mg
Alcohol Bencílico ..... 90 mg
Agua para fabricación de inyectables cbp ..... 10 mL

2. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Sulfato de vinblastina está indicado como agente único o en combinación con otros antineoplásicos en el tratamiento de la enfermedad de Hodgkin avanzada, cáncer testicular avanzado de células germinativas (carcinoma embrionario, teratocarcinoma y coriocarcinoma), micosis fungoide avanzada, sarcoma Kaposi, enfermedad de Letterer-Siwe, observándose resultados favorables en diversos linfomas como el linfoma linfocítico (nodular y difuso, poco o bien diferenciado), linfoma histiocítico, cáncer de mama que no responde a la cirugía endocrina y al tratamiento hormonal adecuado.

DICTAMINADOR
MÉDICO
NOMBRE:

3. INSTRUCCIONES PARA SU APLIACIÓN Y USO.

3.1 Consideraciones en la manipulación de Sulfato de Vinblastina.

Vinblastina es un agente antineoplásico potencialmente tóxico, por lo que se debe de tener suma precaución al manipularse y preparar la solución, se recomienda usar guantes. En caso de que el concentrado de Vinblastina o la solución mezclada por accidente hayan estado en contacto con la piel, lavarse perfectamente con agua y jabón, o en el caso de que entre en contacto con membranas mucosas, lavarse con abundante agua.

Desechar todos los materiales utilizados para la dilución y administración de acuerdo a los procedimientos adecuados para el manejo y desecho de medicamentos anticancerosos.

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

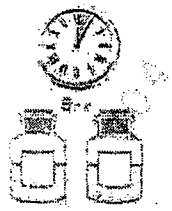
Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

ZURICH pharma

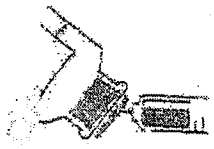
0006

3.2 Preparación de la solución mezcla de Sulfato de Vinblastina (1 mg/mL)

3.2.1 Si el frasco ámpula se encuentra almacenado en refrigeración. Saque el número de cajas de ~~Vinorelbina~~ que va a utilizar y deje a temperatura ambiente por 5 minutos.



3.2.2 Utilizar una jeringa graduada equipada con aguja, de manera aséptica, para extraer el contenido completo del frasco ámpula con el diluyente, invirtiéndolo parcialmente.

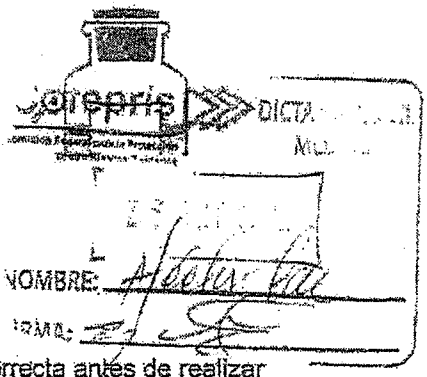


3.2.3 Inyectar el contenido completo de la jeringa en el frasco ámpula de Sulfato de Vinblastina.

3.2.4 Enseguida sacar la jeringa, y mezclar manualmente mediante inversiones repetidas durante 45 segundos. No agite el frasco ámpula.

3.2.5 Mantenga el frasco ámpula de la mezcla a temperatura ambiente durante 5 minutos, y verifique que la solución sea homogénea, clara o ligeramente amarillenta.

3.2.6 Hecha la mezcla contiene 1 mg/mL de Sulfato de Vinblastina, adminístrese inmediatamente, si no se administra todo el producto deséchese el sobrante.



Se recomienda asegurarse que la dosis extraída en la jeringa sea la correcta antes de realizar la aplicación. Así como inspeccionar visualmente el medicamento para verificar que no tienen partículas ni que ha sufrido decoloración antes de su administración.

La dosis de la solución de sulfato de vinblastina puede ser inyectada en el tubo de la venoclisis o directamente en una vena. En cualquiera de los 2 casos, la inyección debe completarse en aproximadamente 1 minuto.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

ZURICH
pharma

4. CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en caso de hipersensibilidad al sulfato de vinblastina o a cualquiera de los demás componentes del medicamento. Se debe tener especial cuidado si el paciente está tomando antibióticos, recibe radioterapia en el área del hígado, presenta granulocitopenia significativa, sufre de estreñimiento, tiene problemas con su respiración, ha sufrido de una úlcera péptica o tiene problemas de hígado. En caso de presentar infección bacteriana, controlar esta antes de comenzar el tratamiento.

No se debe diluir el sulfato de Vinblastina en soluciones que eleven o disminuyan el pH fuera de los límites de 3.5 a 5.

5. PRECAUCIONES GENERALES

Los pacientes que reciben sulfato de vinblastina deben estar bajo supervisión médica especializada en quimioterapia antineoplásica.

La solución de Sulfato de Vinblastina debe ser administrada únicamente por vía intravenosa. No debe administrarse por vía intratecal debido a que se han reportado casos letales con esta vía.

Es muy importante apegarse al plan de dosis sugerido. Puesto que se han presentado convulsiones, lesión intensa y permanente del sistema nervioso central y hasta la muerte, debido a la administración de vinblastina en dosis fraccionadas diarias durante periodos largos similares a la dosis recomendada semanal.

No se recomienda inyectar la solución de sulfato de vinblastina en una extremidad en la cual la circulación sea defectuosa o que esté potencialmente afectada por procesos tales como una neoplasia compresora o invasora, flebitis o varicosidad, debido a la mayor posibilidad de trombosis.

La dosis no debe diluirse en cantidades grandes de diluyente, es decir, 100 a 250mL ni debe administrarse por vía intravenosa durante periodos prolongados de 30 a 60 minutos o más, ya que esto a menudo produce una irritación de la vena y aumenta las probabilidades de extravasación.

La administración de sulfato de vinblastina debe realizarse cuidadosamente, ya que puede presentarse una extravasación en el tejido circundante causando daño tisular. Si esto sucede, la inyección debe suspenderse inmediatamente y completar la dosis por otra vena. La irritación local y la celulitis se pueden disminuir con la inyección local de hialuronidasa, aplicación de calor moderado en el sitio de extravasación y compresas húmedas.

Realizarse cuidadosamente la administración de vinblastina con las concentraciones empleadas clínicamente, para evitar la contaminación de los ojos. Si se presenta una contaminación accidental, lavarse perfectamente los ojos con agua de forma inmediata.

Si se presenta insuficiencia hepática, la toxicidad puede aumentar.

La administración de vinblastina en mujeres embarazadas puede causar daño al feto debido al potencial efecto mutagénico y teratogénico. Las mujeres en edad fértil deberán ser aconsejadas para evitar quedar embarazadas.

Se desconoce si este medicamento se excreta en la leche humana. Sin embargo, debido a que muchos medicamentos se excretan por esta vía y a las graves reacciones adversas causadas, se tiene que evaluar cuidadosamente el descontinuar el medicamento a la madre o suspender la lactancia.

FIRMA:

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

ZURICH pharma

6. REACCIONES SECUNDARIAS ADVERSAS

Los efectos adversos pueden persistir, mientras el medicamento no se suspenda. Algunos efectos adversos que se han reportado son los siguientes:

Hematológicos: anemia, trombocitopenia leucopenia.

Dermatológicas: alopecia.

Gastrointestinales: vómitos, diarrea, estreñimiento, íleo, náuseas, anorexia, dolor abdominal, vesículas en la boca, faringitis, enterocolitis hemorrágica, hemorragia rectal, hemorragia de una úlcera péptica.

Neurológicas: mareos, vértigo, pérdida de los reflejos, cefalalgia, tendinosos profundos, depresión mental, parestesias, nistagmo, neuritis periférica, convulsiones, sordera parcial o total (temporal o permanente), daño vestibular, auditivo al octavo nervio craneal y dificultad con el equilibrio.

Cardiovasculares: hipertensión, infarto del miocardio, fenómeno de Raynaud y problemas vasculares cerebrales en pacientes que están siendo tratados con quimioterapia en combinación con vinblastina, bleomicina y cisplatino.

Pulmonares: ha habido informes de disnea aguda y espasmo bronquial severo después de la administración de alcaloides de la vincapervinca.

Varios: malestar, dolor óseo, debilidad, dolor en el tejido afectado por cáncer, vesículas cutáneas, hipertensión.

Si se produce una extravasación subcutánea de la solución de sulfato de vinblastina durante la inyección intravenosa, puede conducir a celulitis y flebitis, y si esta extensa, puede producirse esfacelación.

Cualquier otro acontecimiento médico grave debe ser notificado al médico.

7. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

No se administre sulfato de vinblastina concomitante con las siguientes drogas: mitomicina-C, cisplatino, carboplatino, furosemide, cefepime HCl, heparina sódica 1mg/mL, fenitoina. Consulte a su médico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos con receta.

Se debe tener cuidado con los pacientes que se les esté administrando concomitantemente 1 medicamentos que inhiban el metabolismo de los fármacos mediante isoenzimas hepáticas del citocromo P450 de la subfamilia CYP 3a o en pacientes con disfunción hepática.

No se recomienda la administración de sulfato de vinblastina en combinación con otra quimioterapia y la aplicación de radioterapia, se han presentado casos de leucemia.

NOMBRE: Héctor Lee

FIRMA:

8. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

La administración de Vinblastina es únicamente por vía intravenosa (ver Precauciones generales).

La medida de la dosis de vinblastina está determinada por la superficie corporal de la persona que la recibe.

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

ZURICH pharma

En adultos, iniciar el tratamiento administrando una dosis intravenosa única de 3.7 mg/m² de superficie corporal; la dosis inicial para niños debe ser 2.5 mg/m² de superficie corporal. Posteriormente efectuar recuentos leucocitarios para determinar la sensibilidad del paciente al sulfato de vinblastina.

Puede emplearse el siguiente método simplificado y prudente respectivamente en forma incrementada de las dosis a intervalos semanales:

Dosis	Adultos	Niños
1ra	3.7 mg/m² de s.c.	2.5 mg/m² de s.c.
2da	5.5 mg/m² de s.c.	3.75 mg/m² de s.c.
3ra	7.4 mg/m² de s.c.	5.0 mg/m² de s.c.
4ta	9.25 mg/m² de s.c.	6.25 mg/m² de s.c.
5ta	11.1 mg/m² de s.c.	7.5 mg/m² de s.c.

s.c. = Superficie corporal.

Los incrementos de dosis mencionados anteriormente pueden utilizarse hasta que se llegue a administrar una dosis máxima para los adultos no mayor 18.5 mg/m² de superficie corporal y para los niños no mayor a 12.5 mg/m² de superficie corporal.

Después de aquella dosis que reduzca el recuento de leucocitos a aproximadamente 3,000 células/mm³, no incrementar la dosis.

Debe resaltarse que la siguiente dosis no deberá ser administrada hasta que la cantidad de leucocitos regrese a por lo menos 4,000/mm³, aunque hayan transcurrido 7 días.

9. SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL.

Los efectos adversos son proporcionales a la dosis administrada. Después de la administración de una dosis mayor a la recomendada, es de esperar que los pacientes experimenten estos efectos en forma exagerada. No existe antídoto específico.

El tratamiento de sostén debe incluir:

1. La prevención de las reacciones secundarias que se presentan como resultado del síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética sanguínea.
2. La administración de medicamentos anticonvulsivos.
3. El uso de enemas para evitar el íleo.
4. Monitoreo del sistema cardiovascular.
5. Biometría hemática diaria para clarificar la necesidad de transfusiones sanguíneas.

Si ocurre ingestión, administrar una mezcla de carbón activado en agua por vía oral junto con un laxante. Proteja las vías respiratorias del paciente cuando emplee el vaciamiento gástrico o el carbón activado.

Proteja las vías respiratorias del paciente conservado ventilación y perfusión, controle meticulosamente y mantenga dentro de los límites de aceptación los signos vitales, los gases sanguíneos, los electrólitos séricos, etc.

Cofepris DICTAM MES NOMBRE: FIRMA:

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

ZURICH
pharma

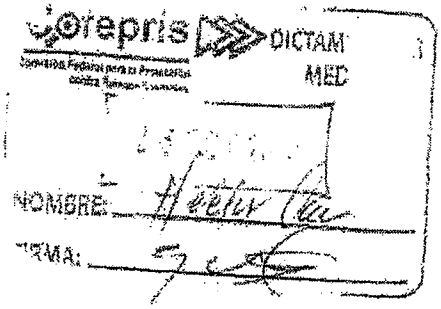
10. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

No ingerible. Antes de administrarse, dilúyase previamente.
Consérvese en refrigeración entre 2°C y 8°C. No se congele.
Protéjase de la luz. Hecha la mezcla el producto se conserva durante 24 horas a temperatura ambiente a no más de 25°C o 48 horas en refrigeración entre 2°C y 8°C.
Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante.
No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos.
La solución diluida se conserva máximo durante 24 horas a no más de 25°C y 48 horas en refrigeración entre 2°C y 8°C.
No se administre si el cierre ha sido violado.
Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
No se use durante el embarazo o lactancia.

Medicamento de alto riesgo.
Reporte las sospechas de reacción adversa a los correos: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y farmacovigilancia@zurichpharma.com.mx

Hecho en México por:
Zurich Pharma, S.A. de C.V.
Carretera México-Querétaro Km. 71.5,
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo, México.

Reg. No. **261M2014 SSA IV**



ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V04

Ampliación para consulta

ZURICH

BLESTINIB®

VINBLASTINA
Solución
10 mg
Inyectable

Literatura exclusiva para profesionales de la salud. Guarde este instructivo, es probable que usted necesite leerlo varias veces.

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

1. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Fórmula:
El frasco ámpula con liofilizado contiene:
Sulfato de Vinblastina ..... 10 mg

El frasco ámpula con difuyente contiene:
Cloruro de sodio ..... 90 mg
Alcohol Bencílico ..... 90 mg
Agua para fabricación de inyectables cbp ... 10 mL

2. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Sulfato de vinblastina está indicado como agente único o en combinación con otros antineoplásicos en el tratamiento de la enfermedad de Hodgkin avanzada, cáncer testicular avanzado de células germinativas (carcinoma embrionario, teratocarcinoma y coriocarcinoma), micosis fungoide avanzada, sarcoma Kaposi, enfermedad de Letterer-Siwe, observándose resultados favorables en diversos linfomas como el linfoma linfocítico nodular y difuso, poco o bien diferenciado, linfoma histiocítico, cáncer de mama que no responde a la cirugía endócrina y al tratamiento hormonal adecuado.

3. INSTRUCCIONES PARA SU APLICACIÓN Y USO.

3.1 Consideraciones en la manipulación de Sulfato de Vinblastina.

Vinblastina es un agente antineoplásico potencialmente tóxico, por lo que se debe de tener suma precaución al manipularse y preparar la solución, se recomienda usar guantes. En caso de que el concentrado de Vinblastina o la solución mezclada por accidente hayan estado en contacto con la piel, lavarse perfectamente con agua y jabón, o en el caso de que entre en contacto con membranas mucosas, lavarse con abundante agua.

Desechar todos los materiales utilizados para la dilución y administración de acuerdo a los procedimientos adecuados para el manejo y desecho de medicamentos anticancerosos.

3.2 Preparación de la solución mezcla de Sulfato de Vinblastina (1mg/mL)

3.2.1 Si el frasco ámpula se encuentra almacenado en refrigeración. Saque el número de cajas de Vinblastina que va a utilizar y deje a temperatura ambiente por 5 minutos.

3.2.2 Utilizar una jeringa graduada equipada con aguja, de manera aséptica, para extraer el contenido completo del frasco ámpula con el difuyente, invirtiéndolo parcialmente.

3.2.3 Inyectar el contenido completo de la jeringa en el frasco ámpula de Sulfato de Vinblastina.

3.2.4 Enseguida sacar la jeringa, y mezclar manualmente mediante inversiones repetidas durante 45 segundos. No agite el frasco ámpula.

3.2.5 Mantenga el frasco ámpula de la mezcla a temperatura ambiente durante 5 minutos, y verifique que la solución sea homogénea, clara o ligeramente amarillenta.

3.2.6 Hecha la mezcla contiene 1mg/mL de Sulfato de Vinblastina, administrese inmediatamente, si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante.

Se recomienda asegurarse que la dosis extraída en la jeringa sea la correcta antes de realizar la aplicación. Así como inspeccionar visualmente el medicamento para verificar que no tienen partículas ni que ha sufrido decoloración antes de su administración.

La dosis de la solución de sulfato de vinblastina puede ser inyectada en el tubo de la venoclisis o directamente en una vena. En cualquiera de los 2 casos, la inyección debe completarse en aproximadamente 1 minuto.

4. CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en caso de hipersensibilidad al sulfato de vinblastina o a cualquiera de los demás componentes del medicamento. Se debe tener especial cuidado si el paciente está tomando antibióticos, recibe radioterapia en el área del hígado, presenta granulocitopenia significativa, sufre de estreñimiento, tiene problemas con su respiración, ha sufrido de una ulcera péptica o tiene problemas de hígado. En caso de presentar infección bacteriana, controlar esta antes de comenzar el tratamiento.

No se debe diluir el sulfato de Vinblastina en soluciones que eleven o disminuyan el pH fuera de los límites de 3.5 a 5.

5. PRECAUCIONES GENERALES

Los pacientes que reciben sulfato de vinblastina deben estar bajo supervisión médica especializada en quimioterapia antineoplásica.

La solución de Sulfato de Vinblastina debe ser administrada únicamente por vía intravenosa. No debe administrarse por vía intratecal debido a que se han reportado casos letales con esta vía.

Es muy importante apegarse al plan de dosis sugerido. Puesto que se han presentado convulsiones, lesión intensa y permanente del sistema nervioso central y hasta la muerte, debido a la administración de vinblastina en dosis fraccionadas diarias durante períodos largos similares a la dosis recomendada semanal.

No se recomienda inyectar la solución de sulfato de vinblastina en una extremidad en la cual la circulación sea deficiente o que esté potencialmente afectada por procesos tales como una neoplasia compresora o invasora, flebitis o varicosidad, debido a la mayor posibilidad de trombosis.

La dosis no debe diluirse en cantidades grandes de diluyente, es decir, 100 a 250mL ni debe administrarse por vía intravenosa durante períodos prolongados de 30 a 60 minutos o más, ya que esto a menudo produce una irritación de la vena y aumenta las probabilidades de extravasación.

La administración de sulfato de vinblastina debe realizarse cuidadosamente, ya que puede presentarse una extravasación en el tejido circundante causando daño tisular. Si esto sucede, la inyección debe suspenderse inmediatamente y completar la dosis por otra vena. La irritación local y la celulitis se pueden disminuir con la inyección local de hialuronidasa, aplicación de calor moderado en el sitio de extravasación y compresas húmedas.

Realizarse cuidadosamente la administración de vinblastina con las concentraciones empleadas clínicamente, para evitar la contaminación de los ojos. Si se presenta una contaminación accidental, lavarse perfectamente los ojos con agua de forma inmediata.

Si se presenta insuficiencia hepática, la toxicidad puede aumentar.

La administración de vinblastina en mujeres embarazadas puede causar daño al feto debido al potencial efecto mutagénico y teratogénico. Las mujeres en edad fértil deberán ser aconsejadas para evitar quedar embarazadas.

Se desconoce si este medicamento se excreta en la leche humana. Sin embargo, debido a que muchos medicamentos se excretan por esta vía y a las graves reacciones adversas causadas, se tiene que evaluar cuidadosamente el descontinuar el medicamento a la madre o suspender la lactancia.

6. REACCIONES SECUNDARIAS ADVERSAS

Los efectos adversos pueden persistir, mientras el medica

Ampliación para consulta

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

miento no se suspenda. Algunos efectos adversos que se han reportado son los siguientes:

Hematológicos: anemia, trombocitopenia leucopenia.

Dermatológicas: alopecia.

Gastrointestinales: vómitos, diarrea, estreñimiento, íleo, náuseas, anorexia, dolor abdominal, vesículas en la boca, faringitis, enterocolitis hemorrágica, hemorragia rectal, hemorragia de una úlcera péptica.

Neurológicas: mareos, vértigo, pérdida de los reflejos, cefalalgia, tendinosos profundos, depresión mental, parestesias, nistagmo, neuritis periférica, convulsiones, sordera parcial o total (temporal o permanente), daño vestibular, auditivo al octavo nervio craneal y dificultad con el equilibrio.

Cardiovasculares: hipertensión, infarto del miocardio, fenómeno de Raynaud y problemas vasculares cerebrales en pacientes que están siendo tratados con quimioterapia en combinación con vinblastina, bleomicina y cisplatino.

Pulmonares: ha habido informes de disnea aguda y espasmo bronquial severo después de la administración de alcaloides de la vincapervinca.

Varios: malestar, dolor óseo, debilidad, dolor en el tejido afectado por cáncer, vesículas cutáneas, hipertensión.

Si se produce una extravasación subcutánea de la solución de sulfato de vinblastina durante la inyección intravenosa, puede conducir a celulitis y flebitis, y si esta extensa, puede producirse estadelación.

Cualquier otro acontecimiento médico grave debe ser notificado al médico.

7. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.

No se administre sulfato de vinblastina concomitante con las siguientes drogas: mitomicina C, cisplatino, carboplatino, furosemide, cefepima HCl, heparina sódica 1mg/mL, fenitoína. Consulte a su médico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos con receta.

Se debe tener cuidado con los pacientes que se les esté administrando concomitantemente medicamentos que inhiban el metabolismo de los fármacos mediante isoenzimas hepáticas del citocromo P450 de la subfamilia CYP 3a o en pacientes con disfunción hepática.

No se recomienda la administración de sulfato de vinblastina en combinación con otra quimioterapia y la aplicación de radioterapia, se han presentado casos de leucemia.

8. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

La administración de Vinblastina es únicamente por vía intravenosa (ver Precauciones generales).

La medida de la dosis de vinblastina está determinada por la superficie corporal de la persona que la recibe.

En adultos, iniciar el tratamiento administrando una dosis intravenosa única de 3.7 mg/m² de superficie corporal; la dosis inicial para niños debe ser 2.5 mg/m² de superficie corporal. Posteriormente efectuar recuentos leucocitarios para determinar la sensibilidad del paciente al sulfato de vinblastina.

Puede emplearse el siguiente método simplificado y prudente respectivamente en forma incrementada de las dosis a intervalos semanales:

Dosis	Adultos	Niños
1ra	3.7 mg/m² de s.c.	2.5 mg/m² de s.c.
2da	5.5 mg/m² de s.c.	3.75 mg/m² de s.c.
3ra	7.4 mg/m² de s.c.	5.0 mg/m² de s.c.
4ta	9.25 mg/m² de s.c.	6.25 mg/m² de s.c.
5ta	11.1 mg/m² de s.c.	7.5 mg/m² de s.c.

s.c. = Superficie corporal.

Los incrementos de dosis mencionados anteriormente pueden utilizarse hasta que se llegue a administrar una dosis máxima para los adultos no mayor 18.5 mg/m² de superficie corporal y para los niños no mayor a 12.5 mg/m² de superficie corporal.

Después de aquella dosis que reduzca el recuento de leucocitos a aproximadamente 3,000 células/mm³, no incrementar la dosis.

Debe resaltarse que la siguiente dosis no deberá ser administrada hasta que la cantidad de leucocitos regrese a por lo menos 4,000/mm³, aunque hayan transcurrido 7 días.

9. SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL.

Los efectos adversos son proporcionales a la dosis administrada. Después de la administración de una dosis mayor a la recomendada, es de esperar que los pacientes experimenten estos efectos en forma exagerada. No existe antídoto específico.

El tratamiento de sostén debe incluir:

1. La prevención de las reacciones secundarias que se presentan como resultado del síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética sanguínea.
2. La administración de medicamentos anticonvulsivos.
3. El uso de enemas para evitar el íleo.
4. Monitoreo del sistema cardiovascular.
5. Biometría hemática diaria para clarificar la necesidad de transfusiones sanguíneas.

Si ocurre ingestión, administrar una mezcla de carbón activado en agua por vía oral junto con un laxante. Proteja las vías respiratorias del paciente cuando emplee el vaciamiento gástrico o el carbón activado.

Proteja las vías respiratorias del paciente conservado ventilación y perfusión, controle meticulosamente y mantenga dentro de los límites de aceptación los signos vitales, los gases sanguíneos, los electrolitos séricos, etc.

10. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

No ingerible. Antes de administrarse, diluyase previamente.
Conservese en refrigeración entre 2°C y 8°C. No se congele.
Protejase de la luz. Hecha la mezcla el producto se conserva durante 24 horas a temperatura ambiente a no más de 25°C o 48 horas en refrigeración entre 2°C y 8°C.
Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante.
No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos.
La solución diluida se conserva máximo durante 24 horas a no más de 25°C y 48 horas en refrigeración entre 2°C y 8°C.
No se administre si el cierre ha sido violado.
Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
No se use durante el embarazo o lactancia.

Medicamento de alto riesgo.
Reporte las sospechas de reacción adversa a los correos: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y farmacovigilancia@zurichpharma.com.mx

Hecho en México por:
Zurich Pharma, S.A. de C.V.
Carretera México-Querétaro Km. 71.5,
Col. Noxtongo, C.P. 42850
Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo, México.

Reg. No. **261M2014 SSA IV**

ZURICH pharma

04-05028/06

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V03

SALUD

SECRETARIA DE SALUD

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

PRÓRROGA DEL REGISTRO SANITARIO NO.
076M2009 SSA
No. DE SOLICITUD
18330023AI0003
No. DE SOLICITUD ANTERIOR
133300423A0535

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

Zurich Pharma S.A. de C.V.
Carretera México Querétaro km 71.5, Noxtongo, C.P. 42850, Tepeji Del Río Ocampo, Hidalgo, México.
ZPH 041130CN7

CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Denominación Distintiva:	ZURIDRY
Denominación Genérica:	Cisplatino
Clasificación Artículo 226 LGS:	IV
Forma Farmacéutica:	Solución

Fabricante del Fármaco:

Laboratorium Ofichem B.V.
Heembadweg 5 9561 CZ Ter Apel, Países bajos

Fabricante del Medicamento:

Zurich Pharma, S.A. de C.V.
Carretera México Querétaro Km. 71.5, Noxtongo, C.P. 42850, Municipio Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo, México.

Acondicionado por:

Zurich Pharma, S.A. de C.V.
Carretera México Querétaro Km. 71.5, Noxtongo, C.P. 42850, Municipio Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo, México.

Distribuido por:

Zurich Pharma, S.A. de C.V.
Carretera México Querétaro Km. 71.5, Noxtongo, C.P. 42850, Municipio Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo, México.

COF 196252

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V03

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V03

SALUD | Cofepris

Fecha de Expedición: 05 de abril de 2019

Fecha de Vencimiento: 05 de abril de 2024

Presentaciones:

Caja de cartón con un frasco ámpula etiquetado con 10 mg y 50 mg de liofilizado e instructivo anexo.

Envase para Solución:

Frasco ámpula de vidrio tipo I, ámbar.

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

Indicaciones Terapéuticas: Antineoplásico, Cáncer testicular, Cáncer de ovario metastásico, Cáncer vesical, Cáncer de pulmón, Cáncer de cabeza y cuello.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, embarazo, lactancia, alteraciones renales o auditivas preexistentes, en pacientes mielosuprimidos.

Fórmula

50.00 mg / 50.000 mL

Cada Frasco ámpula contiene:

Fármaco		
Cisplatino	50.000 mg	
Aditivo		
Cloruro de sodio	450.000 mg	
Manitol	1000.000 mg	
Ácido clorhídrico	cs	Para ajuste de pH 3.5 - 5.2 cbp
Nitrógeno	cs	
Agua para la fabricación de inyectables	50.000 mL	Se elimina durante el proceso de liofilización, cbp

solución

10.000mg /10.000 mL

Cada Frasco ámpula contiene:

Fármaco		
Cisplatino	10.000 mg	
Aditivo		
Cloruro de sodio	90.000 mg	
Manitol	200.000 mg	
Ácido clorhídrico	cs	Para ajuste de pH 3.5 - 5.2 cbp.
Nitrógeno	cs	
Agua para la fabricación de inyectables	10.000 mL	Se elimina durante el proceso de liofilización, cbp

Vía de Administración: Intravenosa

Consideración de uso: Inyectable

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

COF 196253

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V03

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V03

SALUD

Cofepris

Observaciones al Registro:

-El presente Registro Sanitario se emite sin que a la fecha se haya notificado a esta Unidad Administrativa cualquier problema de seguridad relacionado con el uso del producto de la presente autorización.

-El titular del presente registro sanitario deberá de mantener vigente el Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación durante la vigencia del registro que se otorga en este acto.

- Se actualiza la vía de administración de acuerdo a la FEUM vigente.

-Las condiciones sanitarias del producto al que hace referencia la presente autorización podrán ser verificadas en cualquier momento por la autoridad sanitaria. Lo anterior de conformidad con los artículos 17 Bis fracciones IV y VI, y 378 de la Ley General de Salud; 1, 2, 13 y 16 fracción II de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 2 Fracción III, 128 Fracción I, C., 220 fracciones III y VI del Reglamento de Insumos para la Salud

SUFRAGIO EFECTIVO. NO REELECCIÓN

Directora Ejecutiva de Autorizaciones de Comercio Internacional y Publicidad de la Comisión de Autorización Sanitaria.

MARIBEL BERNAL SALDIVAR

En suplencia por ausencia del Comisionado de Autorización Sanitaria, en términos de lo dispuesto por los artículos 14 y 21 tercer párrafo del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios publicado en el Diario Oficial de la Federación el 13 de abril de 2004 y en ejercicio de la facultad delegada por el artículo sexto fracción VIII del Acuerdo por el que se delegan las facultades que se señalan, en los Órganos Administrativos que en el mismo se indican de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 7 de abril de 2010.

COF 196254

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V03

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE, FIRMA, CARGO Y CEDULA PROFESIONAL QUE NO ES DEL 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

- 0001134

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

ZURIDRY®
Cisplatino
Solución
10 mg y 50 mg

[redacted]

FECHA: 20 FEB 2009

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Cada frasco ámpula con liofilizado contiene:
Cisplatino..... 10 mg

Cada frasco ámpula con liofilizado contiene
Cisplatino..... 50 mg

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Cisplatino Solución, está indicado para el tratamiento de tumores testiculares metastáticos y en tumores de ovario metastáticos en pacientes que han recibido tratamiento quirúrgico o radioterapéutico apropiado. Está indicado también en tumores ováricos metastáticos refractarios a la quimioterapia. En cáncer vesical avanzado, en cáncer de cabeza y cuello así como también en cáncer pulmonar de células pequeñas y no pequeñas.
Puede utilizarse como medicamento único o en combinación con otros agentes antineoplásicos

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS

Cisplatino posee acción similar a los agentes alquilantes con actividad antineoplásica de tipo no específico que interactúa con el DNA, formando uniones cruzadas intercordonales e intracordonales.
Después de la administración intravenosa de una dosis única, Cisplatino desaparece del plasma en forma bifásica, y se reporta una vida media inicial de 30 minutos y final de 60 horas; 90% se liga rápidamente a las proteínas plasmáticas. Se distribuye en todo el cuerpo, concentrándose en el hígado, riñones e intestino y penetrando muy poco en el sistema nervioso central. Se elimina principalmente por filtración y excreción tubular renal pero en forma incompleta, el 10% de cisplatino libre es eliminado en las primeras 4 horas y el 30% a las 24 horas.

CONTRAINDICACIONES

Cisplatino se contraindica en pacientes con alteraciones renales o auditivas preexistentes, en pacientes mielosuprimidos y en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al cisplatino o a otros compuestos que contengan platino.

PRECAUCIONES GENERALES

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

No se ha establecido el empleo seguro de cisplatino en el embarazo y no se aconseja su uso durante el embarazo y la lactancia.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

[redacted]

ZURICH

FECHA: 20 FEB 2009

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

La nefrotoxicidad es la principal limitante de uso, la cual se reduce cuando se emplea una adecuada hidratación, además de manitol.
Náusea y vómito son muy frecuentes.
Ototoxicidad que se manifiesta por tinnitus y/o pérdida de la audición uni o bilateral; por el rango de alta frecuencia, éstos efectos ototóxicos pueden ser más severos en niños.
Mielosupresión con leucopenia y trombocitopenia. Se ha reportado también anafilaxia, taquicardia, hipotensión, neuropatía periférica, convulsiones, necrosis de piel o celulitis por extravasación, anemia hemolítica, y hepatotoxicidad.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Durante el tratamiento con cisplatino pueden disminuir los niveles plasmáticos de medicamentos anticonvulsivos por debajo de las concentraciones terapéuticas.

ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Disminución en la concentración de iones magnesio, calcio y fosfato. Incremento de creatinina sérica. Se puede alterar también la hemoglobina, cuenta plaquetaria, cuenta leucocitaria y diferencial.
Durante la administración de cisplatino se debe realizar un control semanal de biometría hemática, un examen neurológico y verificar la función del hígado.

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

Cisplatino ha demostrado ser mutagénico en bacterias y teratogénico y embriotóxico en animales. Aun cuando no se ha estudiado el potencial carcinogénico del cisplatino, es conocido que productos con mecanismo de acción similar son carcinogénicos.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Cisplatino debe ser administrado por infusión intravenosa, infusión continua, evitando el contacto con agujas o cualquier otro material que contenga aluminio.

Cuando se administra como agente único la dosis es de 60 a 120 mg/m2, una vez cada 3-4 semanas. Si se administra en combinación con otros agentes antineoplásicos, la dosis y la frecuencia de la administración de cisplatino varía de acuerdo con el régimen que se quiere utilizar.

Es de vital importancia la hidratación del paciente antes, durante y después de la administración de Cisplatino.

SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO

La sobredosificación de Cisplatino puede provocar graves lesiones en riñón, oído y SNC, en ocasiones irreversibles. No existe antídoto específico y el tratamiento debe ser sintomático.

PRESENTACIONES

Frasco ámpula con 10 mg
Frasco ámpula con 50 mg

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE, FIRMA, CARGO Y CEDULA PROFESIONAL QUE NO ES DEL 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

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25°C. Protéjase de la luz.
La solución reconstituida es estable durante 20 horas a temperatura ambiente a no mas de 25 ° C. No refrigerar. Protéjase de la luz.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Este medicamento debe ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica.
Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.

[redacted]

FECHA: 20 FEB 2008

NOMBRE DEL LABORATORIO Y DIRECCIÓN

Hecho en México por:
Zurich Pharma S.A. de C.V.
Carretera México-Querétaro KM 71.5
Col. Noxtongo CP 42850
Tepeji del Río de Ocampo Hidalgo

No. de registro._____

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE, FIRMA, CARGO Y CEDULA PROFESIONAL QUE NO ES DEL 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

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE, FIRMA, CARGO Y CEDULA PROFESIONAL QUE NO ES DEL 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

ZURICH

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

ZURIDRY®
Cisplatino
Solución
10 mg y 50 mg

[redacted]

FECHA: 20 FEB 2009

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Cada frasco ámpula con liofilizado contiene:
Cisplatino..... 10mg

Cada frasco ámpula con liofilizado contiene
Cisplatino. ..... 50 mg

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Cisplatino Solución, está indicado para el tratamiento de tumores testiculares metastáticos y en tumores de ovario metastáticos en pacientes que han recibido tratamiento quirúrgico o radioterapéutico apropiado. Esta indicado también en tumores ováricos metastáticos refractarios a la quimioterapia. En cáncer vesical avanzado, en cáncer de cabeza y cuello así como también en cáncer pulmonar de células pequeñas y no pequeñas.
Puede utilizarse como medicamento único o en combinación con otros agentes antineoplásicos

CONTRAINDICACIONES

Cisplatino se contraindica en pacientes con alteraciones renales o auditivas preexistentes, en pacientes mielosuprimidos y en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al cisplatino o a otros compuestos que contengan platino.

PRECAUCIONES GENERALES

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

No se ha establecido el empleo seguro de cisplatino en el embarazo y no se aconseja su uso durante el embarazo y la lactancia.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

La nefrotoxicidad es la principal limitante de uso, la cual se reduce cuando se emplea una adecuada hidratación, además de manitol.
Náusea y vómito son muy frecuentes.
Ototoxicidad que se manifiesta por tinnitus y/o pérdida de la audición uni o bilateral; por el rango de alta frecuencia,estos efectos ototóxicos pueden ser más severos en niños.
Mielosupresión con leucopenia y trombocitopenia. Se ha reportado también anafilaxia, taquicardia, hipotensión, neuropatía periférica, convulsiones, necrosis de piel o celulitis por extravasación, anemia hemolítica, y hepatotoxicidad.

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE, FIRMA, CARGO Y CEDULA PROFESIONAL QUE NO ES DEL 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

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Durante el tratamiento con cisplatino pueden disminuir los niveles plasmáticos de medicamentos anticonvulsivos por debajo de las concentraciones terapéuticas.

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

Cisplatino ha demostrado ser mutagénico en bacterias y teratogénico y embriotóxico en animales. Aun cuando no se ha estudiado el potencial carcinogénico del cisplatino, es conocido que productos con mecanismo de acción similar son carcinogénicos.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Cisplatino debe ser administrado por infusión intravenosa, infusión continua, evitando el contacto con agujas o cualquier otro material que contenga aluminio.
Cuando se administra como agente único la dosis es de 60 a 120 mg/m2, una vez cada 3-4 semanas. Si se administra en combinación con otros agentes antineoplásicos, la dosis y la frecuencia de la administración de cisplatino varía de acuerdo con el régimen que se quiere utilizar.
Es de vital importancia la hidratación del paciente antes, durante y después de la administración de Cisplatino.

SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO

La sobredosificación de Cisplatino puede provocar graves lesiones en riñón, oído y SNC, en ocasiones irreversibles. No existe antídoto específico y el tratamiento debe ser sintom

[redacted]

FECHA: 20 FEB

PRESENTACIONES

Frasco ámpula con 10 mg
Frasco ámpula con 50 mg

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25°C. Protéjase de la luz.
La solución reconstituida es estable durante 20 horas a temperatura ambiente a no más de 25 ° C. No refrigerar. Protéjase de la luz.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Este medicamento debe ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica.
Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.

NOMBRE DEL LABORATORIO Y DIRECCIÓN

Hecho en México por:
Zurich Pharma S.A. de C.V.
Carretera México-Querétaro KM 71.5
Col. Noxtongo CP 42850
Tepeji del Río de Ocampo Hidalgo

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

No. de registro. _____

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE, FIRMA, CARGO Y CEDULA PROFESIONAL QUE NO ES DEL 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

INSTRUCTIVO VENTA PÚBLICO

ZURIDRY®
Cisplatino
Solución
10 mg y 50 mg

[redacted]

FECHA: [redacted]

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Cisplatino esta indicado en Tumores testiculares metastáticos y en tumores ováricos metastáticos como agente único o en combinación con otros medicamentos quimioterapéuticos en pacientes quienes recibieron tratamiento quirúrgico o radioterapéutico apropiado previo.

Cisplatino esta indicado en Cáncer vesical avanzado como agente terapéutico único, en pacientes con cáncer vesical en los que no hay opción de tratamiento local como la cirugía y/o la radioterapia.

Cisplatino esta indicado en Carcinomas escamosos de cabeza y cuello y Carcinoma pulmonar tanto de células pequeñas como de células pequeñas en combinación con otros medicamentos quimioterapéuticos, como adyuvante a la cirugía apropiada y/o a procedimientos radioterapéuticos.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Tumores testiculares metastásicos.
La dosis para el tratamiento del cáncer testicular en combinación con otros agentes quimioterapéuticos es de 20 mg/m^2 IV diario durante 5 días cada 3 semanas por un mínimo de 4 ciclos.

Tumores de ovario metastásico.
La dosis para el tratamiento de tumores de ovario metastásico en combinación con otros agentes quimioterapéuticos es de 75-100 mg /m^2 I.V. una vez cada 3 a 4 semanas por un mínimo de 4 ciclos.
Como agente único puede ser administrado a dosis de 100 mg/m^2 IV una vez cada 4 semanas.

Cáncer vesical avanzado
Se recomienda una dosis de 50-70 mg /m^2 IV. una vez cada 3 a 4 semanas dependiendo del grado de exposición a la radioterapia y / o quimioterapia previas.

Carcinomas de células escamosas de cabeza y cuello
La dosis usual para el tratamiento de carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello en combinación con otros agentes quimioterapéuticos es de 60-100 mg/m^2 I.V. una vez cada 3 semanas.

Carcinoma pulmonar
La dosis usual para el tratamiento del carcinoma de pulmón, en combinación con otros agentes quimioterápicos, es de 60 a 100 mg/m^2 I.V. dosis única cada 3 a 4 semanas.

Se recomienda un pretratamiento de hidratación con 1 a 2 litros de fluido de 8 a 12 horas antes de una dosis de Cisplatino y deberá mantenerse una adecuada hidratación y excreción de orina durante las siguientes 24 horas.

No debe repetirse un curso de Cisplatino hasta que la creatinina sérica sea inferior a 1.5 mg/100 ml, y / o el BUN está por debajo de 25 mg/100 ml.
Un curso repetido no debe administrarse hasta que los elementos de la sangre circulante se encuentren en un nivel aceptable (plaquetas ≥100,000 / mm^3, WBC ≥ 4000 / mm^3).

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH

PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN

Nota: Durante la preparación y administración de Cisplatino no deberán utilizarse las agujas o equipos intravenosos que contengan partes de aluminio que puedan llegar a tener contacto con la solución. El aluminio reacciona con Cisplatino, causando la formación de precipitados y pérdida de la potencia.

Los viales con 10 mg y 50 mg deben reconstituirse con 10 mL y 50 mL respectivamente de Agua estéril inyectable. Cada mL de la solución resultante contiene 1 mg de Cisplatino

El producto reconstituido debe ser diluido en 2 litros de Dextrosa al 5% o en 500 a 750 mL de de solución salina 0.9% conteniendo 37.5 g de manitol, e infundido en un periodo de 6-8 horas

Una vez diluida la solución deberá ser utilizada dentro de las 6 horas siguientes, de lo contrario deberá desecharse. La solución debe se protegida de la luz.

MANEJO

Como con todos los compuestos potencialmente tóxicos, se debe tener precaución en la manipulacion y preparación de polvo y la solución de cisplatino. Se recomienda el uso de guantes.
Pueden ocurrir reacciones cutáneas asociadas a la exposición accidental a cisplatino. Si la solución o el polvo tienen contacto con la piel o mucosas, inmediatamente lave bien la piel con agua y jabón y enjuague las mucosas con agua.

Deben considerarse procedimientos adecuados de manipulación y eliminación de los medicamentos contra el cáncer. Sobre este tema han sido publicadas varias directrices. No existe un acuerdo general de que todos los procedimientos recomendados en las directrices son necesarios o apropiados.

RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO

Los frascos ámpula sin abrir conteniendo polvo son estables hasta la fecha de caducidad indicada en el envase, cuando se almacena a temperatura ambiente, a no más de 25 °C.

La solución reconstituida es estable durante 20 horas a temperatura ambiente, a no más de 25 °C. La solución no debe ser refrigerada o congelada.

[redacted]

FECHA: 20 FEB 2009

PRESENTACIONES

Caja con un frasco ámpula con 10 mg
Caja con un frasco ámpula con 50 mg

Reg. N° _____ SSA

Hecho en México por:
Zurich Pharma S.A. de C.V.
Carretera México-Querétaro KM 71.5
Col. Noxtongo CP 42850
Tepeji del Rio de Ocampo Hidalgo

® Marca Registrada

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE, FIRMA, CARGO Y CEDULA PROFESIONAL QUE NO ES DEL 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

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE, FIRMA, CARGO Y CEDULA PROFESIONAL QUE NO ES DEL 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

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V.

ZURICH

PROYECTO DE MARBETE PARA CAJA VENTA PÚBLICO

ZURIDRY ®
Cisplatino
Solución
10 mg

[redacted]

FECHA: 20 FEB 2004

Fórmula:
El frasco ámpula con liofilizado contiene:
Cisplatino..... 10 mg

DOSIS: La que el médico señale.
VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Intravenosa.
Lease instructivo anexo.
No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos.
No se administre si el cierre ha sido violado.
Reconstitúyase con 10 mL de Agua estéril para uso inyectable
Su venta requiere receta médica.
Este medicamento debe ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica.
No se deje al alcance de los niños.
No se use en el embarazo y la lactancia.
Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25°C en un lugar seco.
Protéjase de la luz.
Hecha la mezcla el producto se conserva estable por 20 horas a temperatura ambiente a no más de 25°C. No refrigerar.

Reg. N° _____ SSA IV

[redacted]

Lote_____
Caducidad_____

Hecho en México por:
Zurich Pharma S.A. de C.V.
Carretera México-Querétaro KM 71.5
Col. Noxtongo CP 42850
Tepeji del Río de Ocampo Hidalgo

Caja con un frasco ámpula

Precio máximo al público____

®Marca Registrada.

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE, FIRMA, CARGO Y CEDULA PROFESIONAL QUE NO ES DEL 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

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. VC2

ZURICH

PROYECTO DE MARBETE PARA ETIQUETA DE FRASCO VENTA PUBLICO

ZURIDRY ®
Cisplatino
Solución
10 mg

[redacted]

FECHA: 20 FEB 2009

Fórmula:
Hecha la mezcla el frasco ámpula contiene:
Cisplatino..... 10 mg
Vehículo cbp.....10 mL.

Dosis: la que el médico señale.
Vía de administración: Intravenosa
Lease instructivo anexo.
No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos.
No se administre si el cierre ha sido violado.
Reconstitúyase con 10 mL de Agua estéril para uso inyectable.
Hecha la mezcla la solución se conserva estable por 20 horas a temperatura ambiente a no más de 25°C. No refrigerar o congelar.
Protéjase de la luz.
Este medicamento debe ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica.
No se deje al alcance de los niños.
No se use en el embarazo y la lactancia

Reg. N° _____ SSA

[redacted]

Lote
Caducidad

Hecho en México por:
Zurich Pharma S.A. de C.V.
Carretera México-Querétaro KM 71.5
Col. Noxtongo CP 42850
Tepeji del Rio de Ocampo Hidalgo

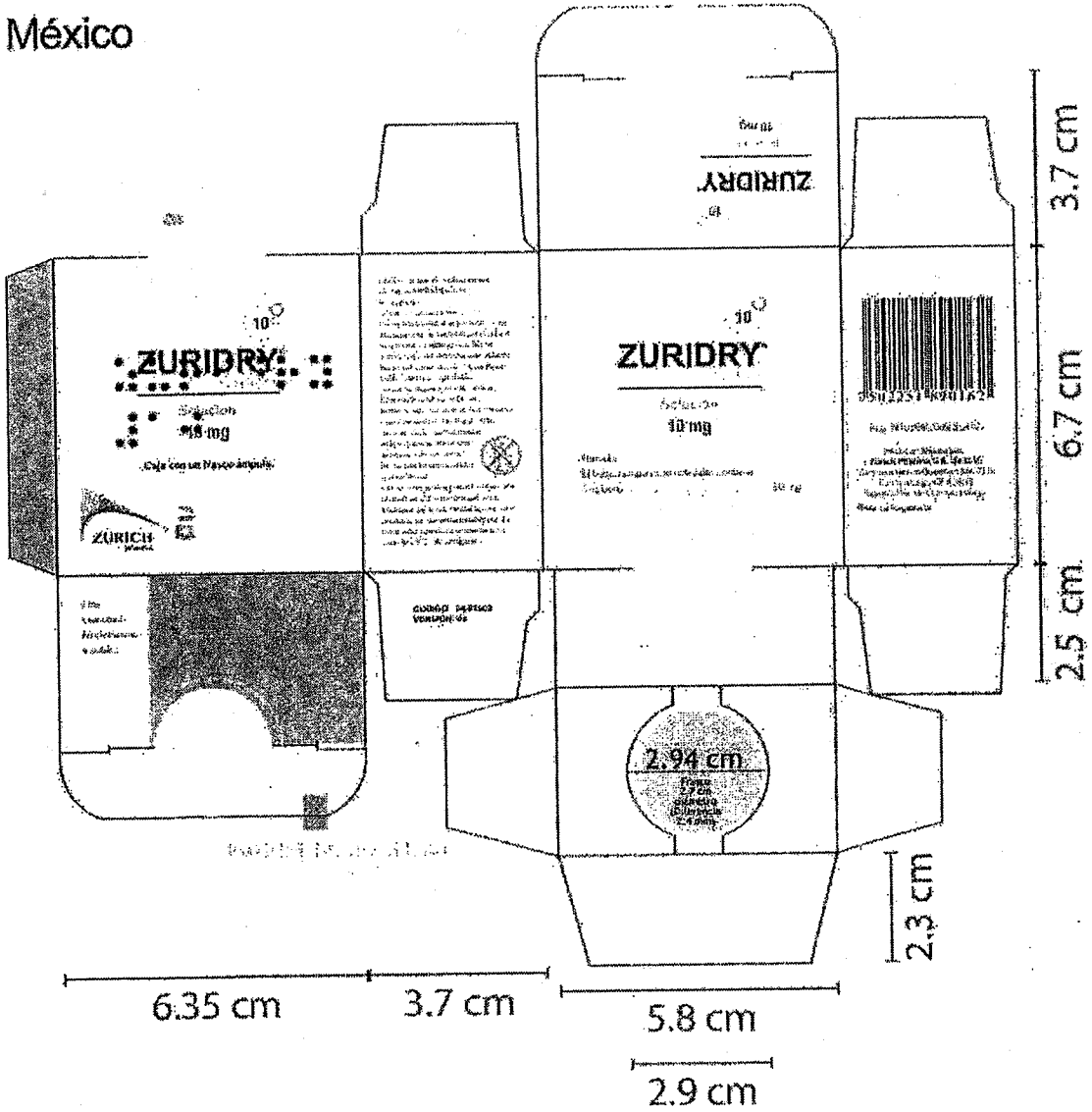
® Marca Registrada

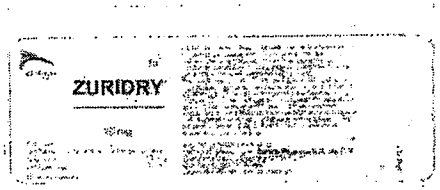
ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. VC2

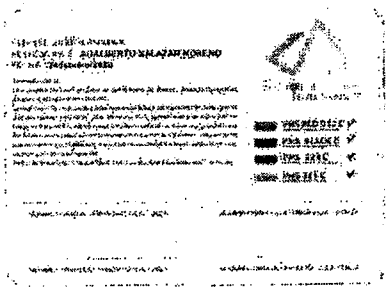
CODIGO: 04-04003 VERSION: 05

México





Caja con un frasco ámpula.



ZURIDRY
$10

Etiqueta de Cierre

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE, FIRMA, CARGO Y CEDULA PROFESIONAL QUE NO ES DEL 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

INSTRUCTIVO VENTA PÚBLICO

ZURIDRY®
Cisplatino
Solución
10 mg y 50 mg

[redacted]

FECHA: 20 FEB 2009

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Cisplatino esta indicado en Tumores testiculares metastáticos y en tumores ováricos metastáticos, como agente único o en combinación con otros medicamentos quimioterapéuticos en pacientes quienes recibieron tratamiento quirúrgico o radioterapéutico apropiado previo.

Cisplatino esta indicado en Cáncer vesical avanzado como agente terapéutico único, en pacientes con cáncer vesical en los que no hay opción de tratamiento local como la cirugía y/o la radioterapia.

Cisplatino esta indicado en Carcinomas escamosos de cabeza y cuello y Carcinoma pulmonar tanto de células pequeñas como de células pequeñas en combinación con otros medicamentos quimioterapéuticos, como adyuvante a la cirugía apropiada y/o a procedimientos radioterapéuticos.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Tumores testiculares metastásicos.
La dosis para el tratamiento del cáncer testicular en combinación con otros agentes quimioterapeuticos es de 20 mg m^2 IV diario durante 5 días cada 3 semanas por un mínimo de 4 ciclos.

Tumores de ovario metastásico.
La dosis para el tratamiento de tumores de ovario metastásico en combinación con otros agentes quimioterapéuticos es de 75-100 mg /m^2 I.V. una vez cada 3 a 4 semanas por un mínimo de 4 ciclos.
Como agente único puede ser administrado a dosis de 100 mg/m^2 IV una vez cada 4 semanas.

Cáncer vesical avanzado
Se recomienda una dosis de 50-70 mg /m^2 IV, una vez cada 3 a 4 semanas dependiendo del grado de exposición a la radioterapia y / o quimioterapia previas.

Carcinomas de células escamosas de cabeza y cuello
La dosis usual para el tratamiento de carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello en combinación con otros agentes quimioterapéuticos es de 60-100 mg/m^2 I.V. una vez cada 3 semanas.

Carcinoma pulmonar
La dosis usual para el tratamiento del carcinoma de pulmón, en combinación con otros agentes quimioterapicos, es de 60 a 100 mg/m^2 I.V. dosis única cada 2 a 4 semanas.

Se recomienda un pretratamiento de hidratación con 1 a 2 litros de fluido de 8 a 12 horas antes de una dosis de Cisplatino y deberá mantenerse una adecuada hidratación y excreción de orina durante las siguientes 24 horas.

No debe repetirse un curso de Cisplatino hasta que la creatinina sérica sea inferior a 1.5 mg/100 ml. y / o el BUN está por debajo de 25 mg/100 ml.
Un curso repetido no debe administrarse hasta que los elementos de la sangre circulante se encuentren en un nivel aceptable (plaquetas ≥100,000 / mm^3, WBC ≥ 4000 / mm^3).

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

ZURICH

PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN

Nota: Durante la preparación y administración de Cisplatino no deberán utilizarse las agujas o equipos intravenosos que contengan partes de aluminio que puedan llegar a tener contacto con la solución. El aluminio reacciona con Cisplatino, causando la formación de precipitados y pérdida de la potencia.

Los viales con 10 mg y 50 mg deben reconstituirse con 10 mL y 50 mL respectivamente de Agua estéril inyectable. Cada mL de la solución resultante contiene 1 mg de Cisplatino.

El producto reconstituido debe ser diluido en 2 litros de Dextrosa al 5% o en 500 a 750 mL de de solucion salina 0.9% conteniendo 37.5 g de manitol, e infundido en un periodo de 6-8 horas

Una vez diluida la solución deberá ser utilizada dentro de las 6 horas siguientes, de lo contrario deberá desecharse. La solución debe se protegida de la luz.

MANEJO

Como con todos los compuestos potencialmente tóxicos, se debe tener precaución en la manipulacion y preparación de polvo y la solución de cisplatino. Se recomienda el uso de guantes.
Pueden ocurrir reacciones cutáneas asociadas a la exposición accidental a cisplatino. Si la solución o el polvo tienen contacto con la piel o mucosas, inmediatamente lave bien la piel con agua y jabón y enjuague las mucosas con agua.

Deben considerarse procedimientos adecuados de manipulación y eliminación de los medicamentos contra el cáncer. Sobre este tema han sido publicadas varias directrices. No existe un acuerdo general de que todos los procedimientos recomendados en las directrices son necesarios o apropiados.

RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO

Los frascos ámpula sin abrir conteniendo polvo son estables hasta la fecha de caducidad indicada en el envase, cuando se almacena a temperatura ambiente, a no más de 25 °C.

La solución reconstituida es estable durante 20 horas a temperatura ambiente [redacted] solucion no debe ser refrigerada o congelada.

[redacted]

FECHA: 20 FEB 2009

PRESENTACIONES

Caja con un frasco ámpula con 10 mg
Caja con un frasco ámpula con 50 mg

Reg. N° _____ SSA

Hecho en México por:
Zurich Pharma S.A. de C.V.
Carretera México-Querétaro KM 71.5
Col. Noxtongo CP 42850
Tepeji del Rio de Ocampo Hidalgo

® Marca Registrada

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE, FIRMA, CARGO Y CEDULA PROFESIONAL QUE NO ES DEL 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

Propiedad de Zurich Pharma, S.A. de C.V. V01

GOBIERNO DE MÉXICO

IMSS

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Planeación e Innovación en Salud
Coordinación de Innovación en Salud
División de Evaluación de Tecnologías en Salud

RESULTADO TÉCNICO DE LA EVALUACIÓN DE INCLUSIÓN DEL (LOS) REGISTRO(S) SANITARIO(S) PRESENTADA POR EL PROVEEDOR:
MEDIMEX DEL NORTE, 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 012M7B997E11522062 (SAI **U220779**), EL CUAL DERIVÓ DEL PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN No. **LA-012M7B997-E115-2022.** ESTA DIVISIÓN EN SU CARÁCTER DE ÁREA TÉCNICA Y CONFORME A LOS NUMERALES 4.25 INCISO f), 4.39 Y 5.3.9 INCISO a) DE LAS POLÍTICAS, BASES Y LINEAMIENTOS EN MATERIA DE ADQUISICIONES, ARRENDAMIENTOS Y SERVICIOS DEL IMSS ACTUALIZADAS EL 23 DE DICIEMBRE DE 2021, EN APEGO AL APARTADO DE "INCLUSIÓN DE REGISTROS SANITARIOS" DEL ANEXO TÉRMINOS Y CONDICIONES CONTENIDOS EN EL PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN DEL CUAL SE DERIVA DEL CONTRATO QUE SE IDENTIFICA EN EL PRESENTE, REALIZA EL ANÁLISIS DOCUMENTAL PRESENTADO POR EL PROVEEDOR, ENVIADOS A ESTA DIVISIÓN POR LA COORDINACIÓN DE CONTROL DE ABASTO, INDICADO EN EL RECUADRO PARA ACREDITAR EL CUMPLIMIENTO DE LOS REQUISITOS, PARA TAL EFECTO EMITE EL SIGUIENTE:

RESULTADO TÉCNICO

CLAVE	MEDICAMENTO	DESCRIPCIÓN	INDICACIÓN	EMPRESA	NÚMERO	FECHA DE EXPEDICIÓN	FECHA DE VENCIMIENTO	EVALUACIÓN
010.000.1760.00	METOTREXATO	SOLUCION INYECTABLE Cada frasco ámpula con liofilizado o solucion contiene: Metotrexato sodico equivalente a 50 mg de metotrexato. Envase con un frasco ámpula.	Leucemia linfoblastica 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.	Zurich Pharma, S.A. de C.V.	397M2016 SSA	21/10/2022	07/05/2027	De acuerdo con la información proporcionada por la empresa, el Registro Sanitario **397M2016 SSA** está vigente y cumple con la descripción del Compendio Nacional de Insumos para la Salud.
010.000.1765.00	DOXORRUBICINA	SOLUCION INYECTABLE Cada frasco ámpula con liofilizado contiene: Clorhidrato de doxorrubicina 50 mg. Envase con un frasco ámpula.	Leucemia linfoblástica aguda. Leucemia mieloblástica aguda. Cáncer de mama. Cáncer de pulmón. Cáncer de estómago. Cancer de ovario. Cáncer de vejiga. Cáncer de tiroides. Enfermedad de Hodgkin. Neuroblastomas. Linfoma no Hodgkin.	Zurich Pharma, S.A. de C.V.	217M2009 SSA	07/05/2021	07/05/2026	De acuerdo con la información proporcionada por la empresa, el Registro Sanitario **217M2009 SSA** está vigente y cumple con la descripción del Compendio Nacional de Insumos para la Salud.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Fecha de emisión: 12/09/2023

VBG

CLAVE	MEDICAMENTO	DESCRIPCIÓN	INDICACIÓN	EMPRESA	NÚMERO	FECHA DE EXPEDICIÓN	FECHA DE VENCIMIENTO	EVALUACIÓN
010.000.1770.00	VINBLASTINA	SOLUCION INYECTABLE Caja frasco ámpula con liofilizado contiene Sulfato de vinblastina 10 mg. Envase con un frasco ámpula y ampolleta con 5 ml de diluyente de 10 mL	Linfoma de Hodgkin y no Hodgkin Carcinoma mamario Carcinoma embrionario del testículo Coriocarcinoma.	Zurich Pharma, SA de CV.	261M2014 SSA	12/06/2022	07/05/2027	De acuerdo con la información proporcionada por la empresa, el Registro Sanitario 261M2014 SSA esta vigente y cumple con la descripción del Compendio Nacional de Insumos para la Salud
010.000.1778.00	METOTREXATO	SOLUCIÓN INYECTABLE Caja frasco ámpula con liofilizado contiene Metotrexato equivalente a 500 mg de metotrexato Envase con un frasco ámpula	Leucemia linfoblástica 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.	Zurich Pharma, SA de CV	397M2016 SSA	20/09/2022	07/05/2027	De acuerdo con la información proporcionada por la empresa el Registro Sanitario 397M2016 SSA esta vigente y cumple con la descripción del Compendio Nacional de Insumos para la Salud
010.000.3046.00	CISPLATINO	SOLUCIÓN INYECTABLE El frasco ámpula con liofilizado y solución contiene Cisplatino 10 mg. Envase con un frasco ámpula	Carcinoma de testículo Carcinoma de ovario, Cáncer vesical avanzado	Zurich Pharma, SA de CV	076M2009 SSA	04/04/2019	05/04/2024	De acuerdo con la información proporcionada por la empresa el Registro Sanitario 076M2009 SSA esta vigente y cumple con la descripción del Compendio Nacional de Insumos para la Salud.

ATENTAMENTE

DR. CARLOS DÍAZ HUERTA
JEFE DE ÁREA

DR. DR. MARCO ANTONIO SANMARTIN URIBE
TITULAR DE LA DIVISIÓN

Fecha de emisión: 12/09/2023

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

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

RESULTADO TÉCNICO DE LA EVALUACIÓN DE INCLUSIÓN DE LOS REGISTROS SANITARIOS No. **397M2016 SSA, 217M2009 SSA, 261M2014 SSA y 076M2009 SSA** PARA LAS CLAVES PRESENTADAS POR EL PROVEEDOR **MEDIMEX DEL NORTE, 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 LOS REGISTROS SANITARIOS, PAÍSES DE ORIGEN, DENOMINACIONES DISTINTIVAS (MARCAS) Y DENOMINACIONES GENÉRICAS A TRAVÉS DE CONVENIO MODIFICATORIO, PARA LAS CLAVES QUE AMPARAN EL CONTRATO NÚMERO **012M7B997E11522062,** Y REGISTRO EN SAI **U220779,** DETALLADO EN EL RECUADRO FINAL, EL CUAL DERIVÓ DEL PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN **LA-012M7B997-E115-2022.**

ESTA COORDINACIÓN TÉCNICA DE PLANEACIÓN, EN SU CARÁCTER DE ÁREA TÉCNICA INSTITUCIONAL Y CONFORME A LOS NUMERALES 4.25 INCISO f), 4.39 Y 5.3.9 INCISO a) DE LAS POLÍTICAS, BASES Y LINEAMIENTOS EN MATERIA DE ADQUISICIONES, ARRENDAMIENTOS Y SERVICIOS DEL IMSS, EN APEGO AL APARTADO DE "NORMA O ESPECIFICACIÓN TÉCNICA QUE DEBEN CUMPLIR LOS BIENES" DEL ANEXO TÉRMINOS Y CONDICIONES CONTENIDO EN EL PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN DEL CUAL SE DERIVAN LOS CONTRATO QUE SE IDENTIFICA EN EL PRESENTE, REALIZA EL ANÁLISIS DOCUMENTAL PRESENTADO POR EL PROVEEDOR INDICADO EN EL RECUADRO PARA ACREDITAR EL CUMPLIMIENTO DE LOS REQUISITOS TÉCNICOS DE "NORMA O ESPECIFICACIÓN TÉCNICA QUE DEBEN CUMPLIR LOS BIENES", EMITIENDO EL SIGUIENTE:

RESULTADO TÉCNICO

INFORMACIÓN A INCLUIR										
CLAVE					DESCRIPCION	NUMERO DE REGISTRO SANITARIO	MARCA O DENOMINACIÓN DISTINTIVA	DENOMINACIÓN GENÉRICA	PAÍS DE ORIGEN	CUMPLE
010	000	1760	00	00	METOTREXATO SOLUCION INYECTABLE CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE: METOTREXATO SODICO EQUIVALENTE A 50 MG DE METOTREXATO ENVASE CON UN FRASCO AMPULA.	397M2016 SSA	ZUMOTREX	METOTREXATO	MÉXICO	SI
010	000	1765	00	00	DOXORRUBICINA, SOLUCION INYECTABLE. CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE: CLORHIDRATO DE DOXORRUBICINA 50 MG. ENVASE CON UN FRASCO AMPULA.	217M2009 SSA	ZUCLODOX	DOXORRUBICINA.	MÉXICO	SI
010	000	1770	00	00	VINBLASTINA. SOLUCION INYECTABLE CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE: SULFATO DE VINBLASTINA 10 MG. ENVASE CON UN FRASCO AMPULA Y AMPOLLETA CON 10 ML DE DILUYENTE.	261M2014 SSA	BLESTINIB	VINBLASTINA	MÉXICO	SI

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Fecha de emisión: 06/10/2023
OPHV/LBTV/CODS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

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

DICTAMEN DE NORMAS

INFORMACIÓN A INCLUIR										
CLAVE					DESCRIPCION	NUMERO DE REGISTRO SANITARIO	MARCA O DENOMINACIÓN DISTINTIVA	DENOMINACIÓN GENÉRICA	PAÍS DE ORIGEN	CUMPLE
010	000	1776	00	00	METOTREXATO SOLUCION INYECTABLE CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE: METOTREXATO SÓDICO EQUIVALENTE A 500 MG DE METOTREXATO ENVASE CON UN FRASCO AMPULA.	397M2016 SSA	ZUMOTREX	METOTREXATO	MÉXICO	SI
010	000	3046	00	00	CISPLATINO SOLUCION INYECTABLE EL FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO O SOLUCION CONTIENE: CISPLATINO 10 MG ENVASE CON UN FRASCO AMPULA.	076M2009 SSA	ZURIDRY	CISPLATINO	MÉXICO	SI

ATENTAMENTE

MTRA. KARINA DEL ROCÍO SARMIENTO CASTELLANOS
TITULAR DE LA COORDINACIÓN TÉCNICA DE PLANEACIÓN

Fecha de emision: 06/10/2023
OPHV/LBTV/CODS

VCT 9605

HACIENDA | 2020 | **Oficialía Mayor**

Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas

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

Ciudad de México, a 22 de mayo de 2020.

MTRO. JOSÉ ANTONIO OLIVAREZ CODÍNEZ
Director de Administración
Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)
P r e s e n t e.

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

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

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

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

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

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

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

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

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

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

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

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

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

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

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

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

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

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 redundo 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 derivo el contrato respectivo, conforme el último párrafo del artículo 52 de la LAASSP.

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

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

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. Alvalde Montalvo.- Directora General de la Oficialía Mayor.- Si Kilómetro Presente.

GCAM/EGG/MMP
Turno: 320-20

ASUNTO: Consulta sobre la procedencia de suscribir convenios modificatorios para la prórroga de rentas y/o registros sanitarios.

10713 Cristian

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

IMSS

"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
P r e s e n t e s.

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 Modificatorio 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 quién 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 09521761400O/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

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

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Recibí
29-01-15

SIN TEXTO

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.

1

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

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.

ANEXOS

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.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

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.

Para tal efecto, el envío del contrato deberá efectuarse conforme a lo indicado en los oficios circular Nos. 09521740O0/0728 y 09521740O/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, les 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

"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 CONTRATOS

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, le envío cordialmente.

Lic. Fernando Gutiérrez Domínguez
Director.

Copia para:

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

ANEXOS
DIRECCIÓN DE CONTRATOS