



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



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

CONVENIO
MODIFICATORIO
Nº 4 (Cuatro)
AL CONTRATO
012M7B997E11522062
REGISTRO SAI
U220779

CUARTO CONVENIO MODIFICATORIO AL CONTRATO ABIERTO PLURIANUAL NÚMERO 012M7B997E11522062, 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, REPRESENTADO POR LA C. ELVIA ASCENCIO MILLÁN, EN SU CARÁCTER DE APODERADA LEGAL Y TITULAR DE LA COORDINACIÓN TÉCNICA DE BIENES Y SERVICIOS, EN ADELANTE "EL INSTITUTO" 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:

ANTECEDENTES

- I.- Con fecha 28 de diciembre de 2022, "**LAS PARTES**" celebraron el contrato número **012M7B997E11522062**, Registro SAI **U220779**, derivado del procedimiento de Licitación Pública Internacional Abierta Electrónica número **LA-012M7B997-E115-2022**, cuyo objeto consiste en la Adquisición Consolidada de Medicamentos para los Ejercicios 2023-2024 (618 claves), con una vigencia a partir del 1º de enero de 2023 al 31 de diciembre de 2024, conforme a lo establecido en los anexos que forman parte integral del mismo, el cual en lo sucesivo se denominará "**EL CONTRATO**".
- II.- En la Cláusula **QUINTA. MODIFICACIONES DEL PRESENTE CONTRATO** de "**EL CONTRATO**", "**LAS PARTES**" acordaron que dicho instrumento jurídico podría ser modificado durante la vigencia del mismo, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 52 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público.
- III.- Con fecha 16 de mayo de 2023, "**LAS PARTES**" celebraron el Convenio Modificatorio **Número 1 (uno)** a "**EL CONTRATO**" a efecto de incluir la marca y registro sanitario para las claves 010 000 1760 00 y 010 000 1776 00.
- IV.- Con fecha 20 de septiembre de 2023, "**LAS PARTES**" celebraron el Convenio Modificatorio **Número 2 (dos)** a "**EL CONTRATO**" a efecto de incluir el registro sanitario, para las claves 010 000 4228 00 00 y 010 000 3003 00 00.
- V.- Con fecha 12 de diciembre de 2023, "**LAS PARTES**" celebraron el Convenio Modificatorio **Número 3 (tres)** a "**EL CONTRATO**" a efecto de incluir la 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.
- VI.- Mediante escrito de fecha 04 de enero de 2024, "**EL PROVEEDOR**" solicitó que se modificara "**EL CONTRATO**", con el objeto llevar a cabo la actualización del registro

	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° 4 (Cuatro) AL CONTRATO 012M7B997E11522062 REGISTRO SAI U220779
---	--	---

sanitario, adjuntando la documentación soporte, documentos que se agregan al **Anexo 1 (uno)** del presente instrumento jurídico.

VII.- A través de oficio número **09 53 84 61 1800/2024000606** de fecha 08 de febrero de 2024, el Titular de la Coordinación de Control de Abasto, en apego a lo dispuesto en el 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 Modificatorio, manifestando la justificación y soporte documental correspondiente al determinar la procedencia de la petición formulada por **"EL PROVEEDOR"**, mismo que se agrega al **Anexo 1 (uno)** del presente instrumento jurídico.

VIII. Por oficio número **09 53 84 61 1CFD/001000/2024** de fecha 13 de febrero de 2024, recibido el día 16 de febrero de 2024, 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.

IX. En atención a la petición formulada por el Titular de la Coordinación de Control de Abasto, y de la Titular de la División de Bienes Terapéuticos, se elabora el presente convenio modificatorio en apego a lo dispuesto en el artículo 52 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público.

DECLARACIONES

I. "EL INSTITUTO" declara que:

I.1 Es un Organismo Descentralizado de la Administración Pública Federal con personalidad jurídica y patrimonio propios, que tiene a su cargo la organización y administración del Seguro Social, como un servicio público de carácter nacional, en términos de los artículos 4º y 5º de la Ley del Seguro Social.

I.2 Conforme a lo dispuesto por el artículo 268 A de la Ley de Seguro Social, acredita su personalidad mediante el testimonio de la Escritura Pública 43,730 de fecha 28 de octubre de 2021, otorgada ante la fe del Licenciado José Luis Franco Varela, Titular de la Notaría Pública Número 150 de la Ciudad de México, e inscrita en el Registro Público de Organismos Descentralizados bajo el folio número 97-7-10112021-174804, de fecha 10 de noviembre de 2021; manifiesta bajo protesta de decir verdad que las facultades que le fueron conferidas no le han sido revocadas, modificadas, ni restringidas en forma alguna en cumplimiento a los artículos 24 y 25 de la Ley Federal de las Entidades Paraestatales, la **C. Elvia Ascencio Millán, Titular de la Coordinación Técnica de Bienes y Servicios y Apoderada Legal**, con R.F.C. [REDACTED] es la servidora pública que cuenta con facultades legales para celebrar el presente Convenio Modificatorio, quien podrá ser

DIVISIÓN DE CONTRATOS
NIVEL CENTRAL

Página 2

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

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

	INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN UNIDAD DE ADQUISICIONES COORDINACIÓN DE ADQUISICIÓN DE BIENES Y CONTRATACIÓN DE SERVICIOS COORDINACIÓN TÉCNICA DE PLANEACIÓN Y CONTRATOS	CONVENIO MODIFICATORIO N° 4 (Cuatro) AL CONTRATO 012M7B997E11522062 REGISTRO SAI U220779
---	--	---

sustituida en cualquier momento en su cargo o funciones, sin que por ello, sea necesario celebrar un convenio modificatorio.

- I.3 Comparece a la firma de este Convenio Modificatorio, como Área Consolidadora y Representante de los Administradores de **"EL CONTRATO"**, el Titular de la Coordinación de Control de Abasto.

II. "EL PROVEEDOR" declara que:

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

III. "LAS PARTES" declaran que:

- III.1 Es su voluntad celebrar el presente Convenio Modificatorio, a efecto de realizar la inclusión de marca y registro sanitario. Lo anterior, con fundamento en lo establecido en el artículo 52, párrafo cuarto, de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público.

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

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

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

CLÁUSULAS

PRIMERA.- "LAS PARTES" acuerdan llevar a cabo la Inclusión de Marca y Registro Sanitario, como se observa a continuación:



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° 4 (Cuatro)
AL CONTRATO
012M7B997E11522062
REGISTRO SAI
U220779

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 SOLUCIÓN INYECTABLE CADA FRASCO ÁMPULA CON LIOFILIZADO O SOLUCIÓN CONTIENE: METOTREXATO SODICO EQUIVALENTE A 50 MG DE METOTREXATO ENVASE CON UN FRASCO ÁMPULA.	UNIXATE	METOTREXATO	062M2023 SSA	Korea United Pharm. Inc.	República de Corea
U220779	010	000	1776	00	00	METOTREXATO SOLUCIÓN INYECTABLE CADA FRASCO ÁMPULA CON LIOFILIZADO O CON SOLUCIÓN CONTIENE: METOTREXATO SODICO EQUIVALENTE A 500 MG DE METOTREXATO ENVASE CON UN FRASCO ÁMPULA.	UNIXATE	METOTREXATO	062M2023 SSA	Korea United Pharm. Inc.	República de Corea
U220779	010	000	4228	00	00	DAUNORUBICINA SOLUCIÓN INYECTABLE CADA FRASCO ÁMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE: CLORHIDRATO DE DAUNORUBICINA EQUIVALENTE A 20 MG DE DAUNORUBICINA, ENVASE CON UN FRASCO DE ÁMPULA.	DAKUP	DAUNORUBICINA	033M2023 SSA	Korea United Pharm. Inc.	República de Corea

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

Asimismo, se obliga a seguir proporcionando y cumplir los requerimientos y garantías que se establecen en la cláusula Sexta de “**EL CONTRATO**”.

TERCERA. - “LAS PARTES” convienen expresamente que, salvo lo previsto en el presente Convenio, no se modifica, altera o nova en forma alguna lo estipulado en “**EL CONTRATO**”, ni sus convenios modificatorios números **1 (uno)**, **2 (dos)** y **3 (tres)**, por lo que subsisten en sus alcances y efectos legales las declaraciones, cláusulas y anexos del que forman parte integral del mismo.

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

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

DIVISIÓN DE CONTRATOS
NIVEL CENTRAL

Página 4

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



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

CONVENIO
MODIFICATORIO
N° 4 (Cuatro)
AL CONTRATO
012M7B997E11522062
REGISTRO SAI
U220779

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 7.3.1.1 del Manual de Organización de la Dirección de Administración en relación con el artículo 268 A de la Ley del Seguro Social.

C. ELVIA ASCENCIO MILLAN

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

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

C. JESUS OMAR GONZALEZ MARTINEZ
Representante Legal

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 3 de enero de 2022, suscrito por el Titular de la Unidad de Administración de "EL INSTITUTO"

C. JORGE DE ANDA GARCIA

Titular de la Coordinación de Control de Abasto
R.F.C. [REDACTED]

RRSR/HF/J/MLR/MMH

LA PRESENTE FOJA ES PARTE INTEGRAL DEL CONVENIO MODIFICATORIO NÚMERO 4 (CUATRO) AL CONTRATO ABIERTO PLURIANUAL NÚMERO 012M7B997E11522062, REGISTRO SAI U220779, PARA LA "ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS PARA LOS EJERCICIOS 2023-2024 (618 CLAVES)", QUE CELEBRAN EN 05 FOJAS ÚTILES, POR UNA PARTE "EL INSTITUTO" y "EL PROVEEDOR", CON FECHA 16 DE FEBRERO DE 2024.

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

DIVISIÓN DE CONTRATOS
NIVEL CENTRAL

Página 5

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

SIN TEXTO

	INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN UNIDAD DE ADQUISICIONES COORDINACIÓN DE ADQUISICIÓN DE BIENES Y CONTRATACIÓN DE SERVICIOS COORDINACIÓN TÉCNICA DE PLANEACIÓN Y CONTRATOS	CONVENIO MODIFICATORIO Nº 4 (Cuatro) AL CONTRATO 012M7B997E11522062 REGISTRO SAI U220779
---	---	--

ANEXO 1

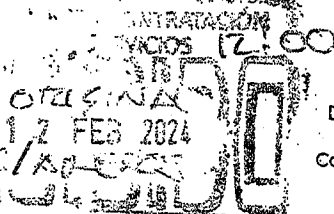
“REQUERIMIENTO Y SUSTENTO DEL CONVENIO”



SIN TEXTO



GOBIERNO DE
MÉXICO

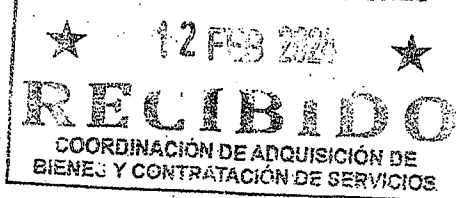


DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
Unidad de Administración
Coordinación de Control de Abasto

Of. N° 09 53 84 61 1800/202400 **0606**

COORDINACIÓN DE BIENES Y CONTRATACIÓN DE SERVICIOS
CIUDAD DE MÉXICO, 18 de febrero de 2024
UNIDAD DE ADQUISICIONES

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



1135
C/A

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 4 de enero 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 O SOLUCIÓN CONTIENE: METOTREXATO SODICO EQUIVALENTE A 50 MG DE METOTREXATO ENVASE CON UN FRASCO ÁMPULA, **010.000.1776.00.00** METOTREXATO SOLUCIÓN INYECTABLE CADA FRASCO ÁMPULA CON LIOFILIZADO O CON SOLUCIÓN CONTIENE: METOTREXATO SODICO EQUIVALENTE A 500 MG DE METOTREXATO ENVASE CON UN FRASCO ÁMPULA, y **010.000.4228.00.00** DAUNORUBICINA SOLUCIÓN INYECTABLE CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE: CLORHIDRATO DE DAUNORUBICINA EQUIVALENTE A 20 MG DE DAUNORUBICINA ENVASE CON UN FRASCO AMPULA, lo anterior, toda vez que indica "de acuerdo al evento LA-012M7B997-E115-2022 las claves antes citadas se importaron sin registro sanitario y con las artes del país de origen (Corea), esto en apego al acuerdo publicado en el Diario Oficial el 28 de enero de 2020, y dado que ya cuentan con el registro sanitario de las mismas emitido por COFEPRIS y que la denominación distintiva de las claves cambia" es que solicitan dicha inclusión.

En este sentido y considerando que, en las condiciones de contratación consolidada sectorial, la clave en comento fue adjudicada al proveedor de mérito con base al "Acuerdo por el que se reconocen como equivalentes los requisitos establecidos en los artículos 161 Bis, 167, 169, 170 y 177 del Reglamento de Insumos para la Salud y a los procedimientos de evaluación técnica realizados por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios para el otorgamiento del registro sanitario de los insumos para la salud a que se refieren los artículos 20., fracciones XIV, XV, incisos b y c y 166, fracciones I, II y III del Reglamento de Insumos para la Salud; en relación con los artículos 222 y 229 de la Ley General de Salud, los requisitos solicitados y procedimientos de evaluación realizados; así como la importación de medicamentos con o sin registro sanitario en México, dirigido a cualquier enfermedad o padecimiento, que estén autorizados por las siguientes autoridades reguladoras: Agencia Suiza para Productos Terapéuticos-Swissmed, Comisión Europea, Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América, Ministerio de Salud de Canadá, Administración de Productos Terapéuticos de Australia,

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS



2024
Felipe Carrillo
PUERTO



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.

Y que no obstante en la propuesta técnica presentada, que sirvió de base para la formalización, se identificó tal y como indica la empresa en comento denominación distintiva (marca) distinta a la correspondiente al trámite de inclusión y registros otorgados por COFEPRIS, se precisa a continuación los datos de las mismas a incluir:

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 SOLUCIÓN INYECTABLE CADA FRASCO ÁMPULA CON LIOFILIZADO O SOLUCIÓN CONTIENE: METOTREXATO SODICO EQUIVALENTE A 50 MG DE METOTREXATO ENVASE CON UN FRASCO ÁMPULA	UNIXATE	METOTREXATO	062M2023 SSA	Korea United Pharm. Inc.	República de Corea
U220779	010	000	1776	00	00		METOTREXATO SOLUCIÓN INYECTABLE CADA FRASCO ÁMPULA CON LIOFILIZADO O CON SOLUCIÓN CONTIENE: METOTREXATO SODICO EQUIVALENTE A 500 MG DE METOTREXATO ENVASE CON UN FRASCO ÁMPULA	UNIXATE	METOTREXATO	062M2023 SSA	Korea United Pharm. Inc.	República de Corea
U220779	010	000	4228	00	00		DAUNORUBICINA SOLUCIÓN INYECTABLE CADA FRASCO ÁMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE: CLORHIDRATO DE DAUNORUBICINA EQUIVALENTE A 20 MG DE DAUNORUBICINA ENVASE CON UN FRASCO ÁMPULA	DAKUP	DAUNORUBICINA	033M2023 SSA	Korea United Pharm. Inc.	República de Corea

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 UNCPC/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 **República de Corea**, marcas o denominaciones distintivas **UNIXATE y DAKUP** y denominaciones genéricas **METOTREXATO y DAUNORUBICINA**; 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 linfocítica aguda y granulocítica aguda.
- 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, las claves 010.000.1760.00.00 y 010.000.4228.00.00 son las únicas fuentes de abastecimiento que cubre las necesidades de este Instituto y la clave 010.000.1776.00.00 cuenta con otra fuente de abasto la cual cuenta con incumplimiento.
- 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 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

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS



2024

Felipe Carrillo
PUERTO



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.

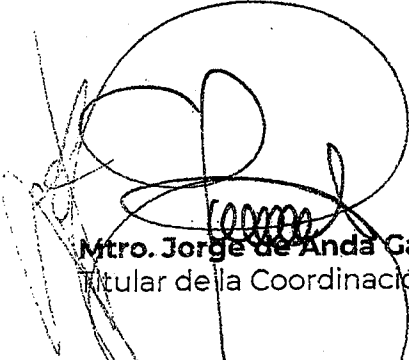
Se anexa al presente soporte documental que se lista a continuación:

- 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

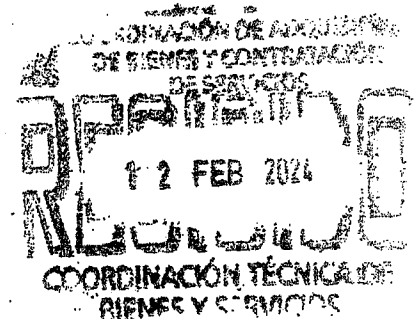
Titular de la Coordinación de Control de Abasto

Anexos: Los citados en el presente oficio

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

Con copia para:

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





GOBIERNO DE
MÉXICO



21122 CM14 39

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/001000/2024

Ciudad de México, a 13 de febrero de 2024

Lic. Humberto Rincón Juárez

Titular de la División de Contratos

Presente

Hago de su conocimiento que el Titular de la Coordinación de Control de Abasto, con fundamento en el artículo 52 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público (LAASSP), solicitó mediante oficio 095384611800/20240000606, 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**, **010.000.1776.00.00** y **010.000.4228.00.00**, adjudicadas en el contrato número **012M7B997E11522062**, con registro en SAI **U220779**, signado con la empresa **MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.**

Lo anterior, debido a que el proveedor antes mencionado, indica que sus productos fueron adjudicados sin registro sanitario en México, por tal motivo es que solicitan se haga la presente corrección.

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

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

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

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

Atentamente
Titular de la División

Mtra. Araceli Sánchez Vega

Elaboró

Roberto Carlos Montelongo Pazarán
Líder de Proyectos A 80

C.c.p.

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

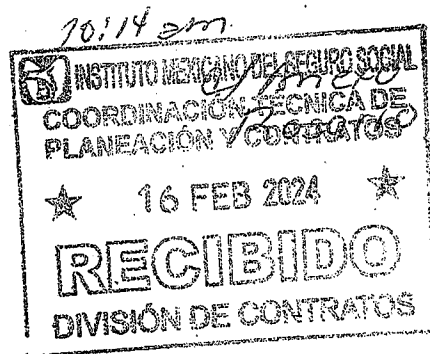
C.P. Jorge de Anda García. - Titular de la Coordinación de Control de Abasto. (*)

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

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

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

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



ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



SIN TEXTO



Saltillo, Coahuila de Zaragoza, a 04 de Enero del 2024

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 solicitar a usted la **actualización de Registro Sanitario** de las siguientes Claves, con la intención de garantizar el abasto oportuno de nuestro contrato.

Partido Num. de Registro	Clave	Descripción de Medicamento	Cantidad máxima solicitada	Cantidad o Porcentaje de respaldo de la fabricación	Nombre Comercial	Nombre Genérico	País de Origen	Registro Sanitario
117	010.000.1760.00	METOTREXATO SOLUCION INYECTABLE CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO O SOLUCION CONTIENE: METOTREXATO SODICO EQUIVALENTE A 50 MG DE METOTREXATO ENVASE CON UN FRASCO AMPULA	358,175	358,175	UNIKATE	N/A	REPUBLICA DE COREA	962M2023 SSA
133	010.000.1776.00	METOTREXATO SOLUCION INYECTABLE CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO O CON SOLUCION CONTIENE: METOTREXATO SODICO EQUIVALENTE A 500 MG DE METOTREXATO ENVASE CON UN FRASCO AMPULA	128,181	128,181	UNIKATE	N/A	REPUBLICA DE COREA	062M2023 SSA
372	010.000.4228.00	DAUNORUBICINA, SOLUCION INYECTABLE CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE: CLORHIDRATO DE DAUNORUBICINA EQUIVALENTE A 20 MG DE DAUNORUBICINA ENVASE CON UN FRASCO AMPULA	81,750	81,750	DAKUP	N/A	REPUBLICA DE COREA	033M2023 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

JESÚS OMAR GONZALEZ MARTINEZ
REPRESENTANTE LEGAL
MEDIMEX DEL NORTE S.A DE C.V.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

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

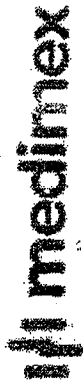
Saltillo
T / (844) 696 7803
Torre Saltillo Piso 7 - A

Ciudad de México
T / (55) 4124 0075
Plaza Carso II Polanco Piso 12 - 2002

grupomedimex.com

SIN TEXTO

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FÍSICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: CORREO ELECTRÓNICO QUE NO ES DE REPRESENTANTE LEGAL, POR CONSIDERARSE INFORMACIÓN CUYA DIFUSIÓN PUEDE AFECTAR A LA ESFERA PRIVADA DE LA MISMA, DE CONFORMIDAD CON LO ESTABLECIDO EN LOS ARTÍCULOS 113 FRACCIÓN I Y 118 DE LA LEY FEDERAL DE TRANSPARENCIA Y ACCESO A LA INFORMACIÓN



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)

PROPUESTA TÉCNICA
PARA PROCESO DE INCLUSIÓN Y REGISTRO SANITARIO

INSTRUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

JESÚS OMAR GONZÁLEZ MARTÍNEZ EN SU CARÁCTER DE REPRESENTANTE LEGAL DE MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V., ME COMPROMETO CON LA SIGUIENTE PROPUESTA TÉCNICA Y MANIFIESTO QUE MI REPRESENTACIÓN 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.: MNO161220028
DOMICILIO: Aloiso Núñez No. 562, Colonia: Virreyes Obrera, Demarcación Territorial o Municipio: Saltillo, Coahuila de Zaragoza, Coahuila de Zaragoza
Código postal: 25220, Entidad Federativa: Coahuila de Zaragoza
TELÉFONO: 55-19-28-75-26
CORREO ELECTRÓNICO: [REDACTED]

HOJA NÚMERO 03 DE 03
FECHA: Coahuila de Zaragoza, a 08 de Febrero 2024

NÚMERO DE PARTIDA	CLAVE				NOMBRE GENÉRICO	DESCRIPCIÓN	PRESENTACIÓN			CANTIDAD SOLICITADA			CANTIDAD OFERTADA		MARCA O DENOMINACIÓN DISTINTIVA	FABRICA N°	PAÍS DE ORIGEN	NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO	CÓDIGO DE BARRAS
	UBI	UNO	DOZ	EMP			UNO	DOZ	EMP	MÍNIMA	MÁXIMA	MÍNIMA	MÁXIMA						
372	010.0	010	000	4228	00	Daunorubicina.	EN V	1	F.A.	32,750	81,750	32,750	81,750	81,750	DAKUP	KOREA UNITED PHARM INC.	REPÚBLICA DE COREA	093M 2023 SSA	88064430 13643
	00.42					Solución													
	28.00					inyectable Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Clorhidrato de daunorubicina equivalente a 20 mg de daunorubicina. Envase con un frasco ampula.													

DIVISIO

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Jesus Omar Gonzalez Martinez
Representante Legal
MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.
R.F.C. MNO161220028

Escritura pública número: 209 Fecha: 04 de Noviembre de 2022, Lic. Alejandro Humfries Naira Villalaz, Titular de la Notaría Pública No. 117, de Saltillo Coahuila de Zaragoza.

Saltillo
17/04/2024 16:57:03
Código de Verificación: 17/04/2024 16:57:03
Firma: [Firma]



FORMATO 4

MANIFIESTO DE CUMPLIMIENTO DE NORMAS OFICIALES MEXICANAS, NORMAS INTERNACIONALES, NORMAS DE REFERENCIA O ESPECIFICACIONES
PROCEDIMIENTO NO. LA-012MTB997-EN-5-2622

Saltillo, Coahuila de Zaragoza, a 03 de Febrero de 2024.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE

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 20, fracciones XIV, XV, incisos b y c y 165, 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-056-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-184-SSA1-2015	Buenas prácticas de fabricación de fármacos	Para todas las partidas
NOM-177-SSA1-2012	Establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados que realicen 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-720-SSA1-2016	Inspección 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 reconocida internacionalmente para el embalaje de madera que se utiliza en el comercio internacional de bienes y mercancías.	Para las partidas que aplique
-----------------------	--	-------------------------------

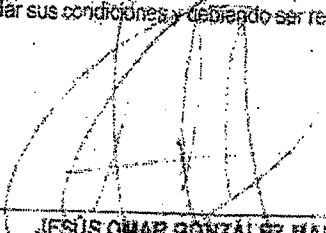
Partida	Clave del Compendio Nacional de Insumos para la Salud	Denominación	Norma
117	010 000 1760 000	METOTREXATO (UNIXATE)	Ley General de Salud, en los artículos aplicables Reglamento de la Ley General de Salud, en Materia de publicidad Ley Federal para el Control de Precursores Químicos, Productos, 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 20, fracciones XIV, XV, incisos b y c y 156, fracciones I, II y III del Reglamento de Insumos para la Salud; en relación con los artículos 222 y 229 de la Ley General de Salud, los requisitos solicitados y procedimientos de evaluación realizados; así como la importación de medicamentos con o sin registro sanitario en México, dirigido a cualquier enfermedad o padecimiento, que estén autorizados por las siguientes autoridades reguladoras: Agencia Suiza para Productos Terapéuticos-Swissmed, Comisión Europea, Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América, Ministerio de Salud de Canadá, Administración de Productos Terapéuticos de Australia, Agencias Reguladoras de Referencia OPS/OMS, precalificados por el Programa de Precalificación para Medicamentos y Vacunas de la Organización Mundial de la Salud o Agencias Reguladoras miembros del 'Esquema de Cooperación de Inspección Farmacéutica', publicado el 28 de enero de 2020. Y SU MODIFICACION DEL 22 DE JUNIO DE 2021 NOM-059-SSA1-2015 NOM-072-SSA1-2012 NOM-073-SSA1-2015 NOM-184-SSA1-2015 NOM-177-SSA1-2013 NOM-220-SSA1-2016 NOM-144-SEMARNAT-2017
133	010 000 1776 00	METOTREXATO (UNIXATE)	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

medimex

			Sanitario de los insumos para la salud a que se refieren los artículos 20., fracciones XIV, XV, índices b y c y 165, 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, aprobados 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 agosto de 2020, y SU MODIFICACIÓN DEL 22 DE JUNIO DE 2021 NOM-059-SSA1-2016 NOM-072-SSA1-2012 NOM-073-SSA1-2016 NOM-164-SSA1-2016 NOM-177-SSA1-2016 NOM-225-SSA1-2016 NOM-144-SEMAFINAT-2017
372	010 000 4228 00	DAUNORUBICINA (DAKUP)	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 Productos Químicos, Productos, Quantidades 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 Farmacopeya de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) y sus suplementos vigentes Compendio Nacional de Insumos para la Salud ACUERDO por el que se modifica la denominación y diversas disposiciones del Acuerdo por el que se reconocen como equivalentes los requisitos establecidos en los artículos 161 Bis, 167, 169, 170 y 177 del Reglamento de Insumos para la Salud, y a los procedimientos de evaluación técnica realizados por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios para el otorgamiento del registro sanitario de los insumos para la salud a que se refieren los artículos 20., fracciones XIV, XV, índices b y c y 165, 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, aprobados 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 agosto de 2020, y SU MODIFICACIÓN DEL 22 DE JUNIO DE 2021 NOM-059-SSA1-2016 NOM-072-SSA1-2012 NOM-073-SSA1-2016 NOM-164-SSA1-2016 NOM-177-SSA1-2016 NOM-225-SSA1-2016 NOM-144-SEMAFINAT-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, debiendo ser rechazadas si no cumplen con las condiciones establecidas.


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

KOREA UNITED PHARM, INC.

INCLUSIÓN DE MARCA Y/O REGISTRO SANITARIO

FORMATO 5

CARTA DE RESPALDO Y CAPACIDAD DE PRODUCCIÓN DEL TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO KOREA UNITED PHARM, INC. DEL QUE SE SOLICITA INCLUIR MEDIANTE CONVENIO MODIFICATORIO ACTUALIZACIÓN DE REGISTRO SANITARIO A LAS CLAVES 010.000.1760.00, Y 010.000.1776.00, 010.000.4228.000 CONTRATO NUM. 012M7B997E11522062, REGISTRO SAI U220779

Ciudad de México, a 08 de febrero de 2024.

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

En mi carácter de representante legal de la empresa KOREA UNITED PHARM, INC. comparezco a nombre de mi representada y declaro lo siguiente:

Manifiesto que mi representada es Titular de los registros Sanitarios números: 062M2023 SSA, 033M2023 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 **NO APLICA**, el cual se encuentra vigente y cumple con las disposiciones sanitarias; adicionalmente respaldamos la solicitud de inclusión del proveedor **MEDIMEX DEL NORTE S.A DE C.V.**; 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 en continuación:

Base de Amparo Bancario	Clave	Descripción Artículo	Unidad de Medida	Cantidad a Incluir	Nombre del Proveedor	Denominación Comercial	País de Origen	Registro Sanitario
117	010.000.1760.00	METOTREXATO SOLUCION INYECTABLE CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO O SOLUCION CONTIENE METOTREXATO SÓLIDO EQUIVALENTE A 50 MG DE METOTREXATO ENVASE CON UN FRASCO AMPULA	CAJAS	100	UNIKATE	N/A	REPÚBLICA DE COREA	062M2023 SSA
117	010.000.1776.00	METOTREXATO SOLUCION INYECTABLE CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO O CON SOLUCION CONTIENE METOTREXATO SÓLIDO EQUIVALENTE A 50 MG DE METOTREXATO ENVASE CON UN FRASCO AMPULA	CAJAS	100	UNIKATE	N/A	REPÚBLICA DE COREA	062M2023 SSA
117	010.000.4228.00	DAUNORUBICINA SOLUCION INYECTABLE CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO O CONTIENE: CLORHIDRATO DE DAUNORUBICINA EQUIVALENTE A 10 MG DE DAUNORUBICINA ENVASE CON UN FRASCO AMPULA	CAJAS	100	DAKUP	N/A	REPÚBLICA DE COREA	033M2023 SSA

Asimismo, mi representada

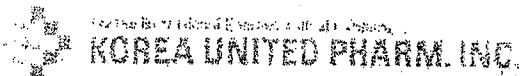
- Garantiza la entrega de insumos a partir de que la inclusión de determine procedente
 - Se compromete a poner a la vista las especificaciones técnicas de calidad, métodos de prueba, sustancias de referencia y los estudios de estabilidad acelerada y a largo plazo, así como la validación de métodos de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

KOREA UNITED PHARM, INC.

76 73 01

Kim Jeong-ho
KOREA UNITED PHARM, INC.

REPRESENTANTE
LEGAL DEL FABRICANTE DE LOS BIENES



KOREA UNITED PHARM. INC.
27 Noshyong-ro, Dong-gu, Gwangju, Korea
T: 82-10-211-0951 Fax: 82-10-211-0950
http://www.kup.co.kr E-mail: kupa@kupa.co.kr

CARTA COMPROMISO DEL FABRICANTE DE LOS BIENES

GARANTIZADO EL PERIODO DE CADUCIDAD

PARA EL TRAMITE DE INCLUSION DE MARCA Y REGISTRO SANITARIO

Saltillo Coahuila, a 08 febrero 2024.

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-012M78997-E115-2022 el suscrito KIM JEONG-MI, en mi carácter de representante legal de la empresa KOREA UNITED PHARM. INC., personalidad que acredito con el testimonio notarial No. NO APLICA, de fecha NO APLICA, expedido por el Notario Público No. NO APLICA, 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 la(s) partida(s) ofertada(s) 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 No.	Clave	Descripción Breve	Caducidad mínima de los BIENES
117	010.000.1760.00	METOTREXATO SOLUCION INYECTABLE CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO O SOLUCION CONTIENE: METOTREXATO SODICO EQUIVALENTE A 50 MG DE METOTREXATO ENVASE CON UN FRASCO AMPULA.	36 MESES
133	010.000.1775.00	METOTREXATO SOLUCION INYECTABLE CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO O CON SOLUCION CONTIENE: METOTREXATO SODICO EQUIVALENTE A 500 MG DE METOTREXATO ENVASE CON UN FRASCO AMPULA.	36 MESES
372	010.000.4228.00	DAUNORUBICINA SOLUCION INYECTABLE CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE: CLORHIDRATO DE DAUNORUBICINA EQUIVALENTE A 20 MG DE DAUNORUBICINA ENVASE CON UN FRASCO AMPULA.	36 MESES

KOREA UNITED PHARM. INC.

김정미

KIM JEONG-MI
(2024) (Firma)

**REPRESENTANTE
LEGAL DEL FABRICANTE DE LOS BIENES**

**ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS**



FORMATO 17-B
MANIFIESTO DE ORIGEN DE LOS BIENES
PARA EL TRAMITE DE INCLUSION Y REGISTRO SANITARIO

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

Saltillo, Coahuila de Zaragoza, a 06 de Diciembre del 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-E1/5-2022 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 manifiesta bajo protesta de decir verdad que, en el supuesto de que me sea adjudicado el contrato respectivo, el (la totalidad de los) bien(es) que oferto, con la marca y/o modelo indicado en mi proposición, bajo la partida(s) número Partida 117 Clave 010.000.1760.00, Partida 133 Clave 010.000.1776.00, Partida 372 Clave 010.000.4228.00, es (son) originario(s) de COREA, país que tiene suscrito con los Estados Unidos Mexicanos el Tratado de Libre Comercio KAA Acuerdo de Armistício de Corea de conformidad con la regla de origen aplicable de dicho tratado en materia de contratación pública.

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

ATENTAMENTE

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

Saltillo

T / (344) 696 7803

Torre Saltillo Piso 7 - A

Saltillo

T / (344) 696 7803

Torre Saltillo Piso 7 - A

Ciudad de México

T / (55) 4124 0075

Plaza Carso II Polanco Piso 12 - 2002

Ciudad de México

T / (55) 4124 0075

Plaza Carso II Polanco Piso 12 - 2002

grupomedimex.com

grupomedimex.com



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

Saltillo, Coahuila de Zaragoza, a 06 Diciembre de 2023

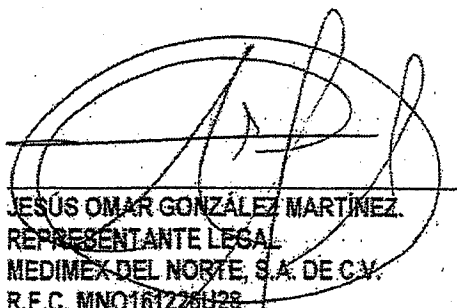
Asunto : Trámite de inclusión de Marca y Registro Sanitario

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

En relación al proceso de trámite de inclusión 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:

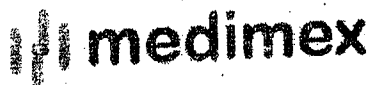
Manifiesto que mi representada es MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V., con Registro Federal de Contribuyentes MNO161226U28, que para la partida ofertada y que de resultar adjudicados garantizamos los bienes contra defectos de fabricación o vicios ocultos, realizando la sustitución total de los bienes defectuosos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

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


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

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

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



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

Saltillo, Coahuila de Zaragoza a 05 Diciembre de 2023

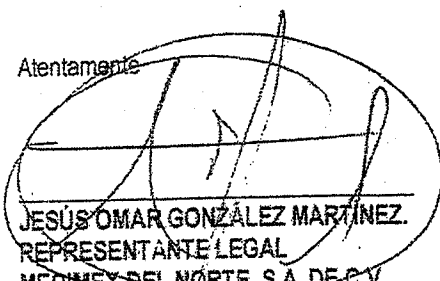
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE**

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



FORMATO 8
CARTA COMPROMISO DE CANJE
PARA EL TRAMITE DE INCLUSION DE MARCA Y REGISTRO SANITARIO

Saltillo, Coahuila de Zaragoza a 06 Diciembre de 2023

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE

Tramite de inclusión de Marca y Registro Sanitario

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 comprometo 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 GONZALEZ MARTINEZ

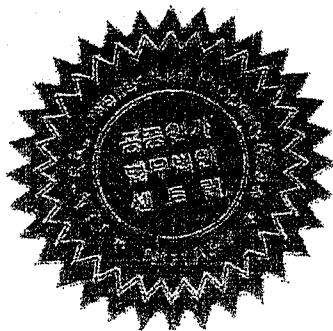
Representante Legal

MEDIMEX DEL NORTE S.A DE C.V

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Registered No. 2023 - 4308

NOTARIAL CERTIFICATE



CENTRAL Intellectual Property & Law

Suite 304, 2558, Nambusunhwan-ro

Seocho-gu, Seoul, Korea



For the Korea United Pharmaceutical Co., Ltd.

KOREA UNITED PHARM. INC.

KOREA UNITED PHARM. INC.

22, Nonhyeon-ro 121-gil, Gangnam-gu, Seoul, Korea

Tel: 82-2-512-8931 Fax: 82-2-548-4559

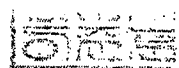
http://www.kup.or.kr E-mail: kassan@kup.or.kr

To Whom it may Concern

Date: 30 June 2023

LETTER OF VERIFICATION

Dear Sirs/ Madam,



We, KOREA UNITED PHARM. INC., located at 107, Gongdan-ro, Yeonseo-myeon, Sejong si, Republic of Korea hereby confirm that Ms. Jeong-Mi Kim is currently employed at Korea United Pharm. Inc. as the QC/QA director. :

<QC/QA director (quality management)>

Classification	Details
Name	[REDACTED]
Date of Birth	[REDACTED]
Education	[REDACTED]
Career	[REDACTED]

	QC	QA
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]
------------	------------

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: DATOS DE CURRÍCULUM, 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



KOREA UNITED PHARM. INC.
22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112, 114, 116, 118, 120, 122, 124, 126, 128, 130, 132, 134, 136, 138, 140, 142, 144, 146, 148, 150, 152, 154, 156, 158, 160, 162, 164, 166, 168, 170, 172, 174, 176, 178, 180, 182, 184, 186, 188, 190, 192, 194, 196, 198, 200, 202, 204, 206, 208, 210, 212, 214, 216, 218, 220, 222, 224, 226, 228, 230, 232, 234, 236, 238, 240, 242, 244, 246, 248, 250, 252, 254, 256, 258, 260, 262, 264, 266, 268, 270, 272, 274, 276, 278, 280, 282, 284, 286, 288, 290, 292, 294, 296, 298, 300, 302, 304, 306, 308, 310, 312, 314, 316, 318, 320, 322, 324, 326, 328, 330, 332, 334, 336, 338, 340, 342, 344, 346, 348, 350, 352, 354, 356, 358, 360, 362, 364, 366, 368, 370, 372, 374, 376, 378, 380, 382, 384, 386, 388, 390, 392, 394, 396, 398, 400, 402, 404, 406, 408, 410, 412, 414, 416, 418, 420, 422, 424, 426, 428, 430, 432, 434, 436, 438, 440, 442, 444, 446, 448, 450, 452, 454, 456, 458, 460, 462, 464, 466, 468, 470, 472, 474, 476, 478, 480, 482, 484, 486, 488, 490, 492, 494, 496, 498, 500, 502, 504, 506, 508, 510, 512, 514, 516, 518, 520, 522, 524, 526, 528, 530, 532, 534, 536, 538, 540, 542, 544, 546, 548, 550, 552, 554, 556, 558, 560, 562, 564, 566, 568, 570, 572, 574, 576, 578, 580, 582, 584, 586, 588, 590, 592, 594, 596, 598, 600, 602, 604, 606, 608, 610, 612, 614, 616, 618, 620, 622, 624, 626, 628, 630, 632, 634, 636, 638, 640, 642, 644, 646, 648, 650, 652, 654, 656, 658, 660, 662, 664, 666, 668, 670, 672, 674, 676, 678, 680, 682, 684, 686, 688, 690, 692, 694, 696, 698, 700, 702, 704, 706, 708, 710, 712, 714, 716, 718, 720, 722, 724, 726, 728, 730, 732, 734, 736, 738, 740, 742, 744, 746, 748, 750, 752, 754, 756, 758, 760, 762, 764, 766, 768, 770, 772, 774, 776, 778, 780, 782, 784, 786, 788, 790, 792, 794, 796, 798, 800, 802, 804, 806, 808, 810, 812, 814, 816, 818, 820, 822, 824, 826, 828, 830, 832, 834, 836, 838, 840, 842, 844, 846, 848, 850, 852, 854, 856, 858, 860, 862, 864, 866, 868, 870, 872, 874, 876, 878, 880, 882, 884, 886, 888, 890, 892, 894, 896, 898, 900, 902, 904, 906, 908, 910, 912, 914, 916, 918, 920, 922, 924, 926, 928, 930, 932, 934, 936, 938, 940, 942, 944, 946, 948, 950, 952, 954, 956, 958, 960, 962, 964, 966, 968, 970, 972, 974, 976, 978, 980, 982, 984, 986, 988, 990, 992, 994, 996, 998, 1000, 1002, 1004, 1006, 1008, 1010, 1012, 1014, 1016, 1018, 1020, 1022, 1024, 1026, 1028, 1030, 1032, 1034, 1036, 1038, 1040, 1042, 1044, 1046, 1048, 1050, 1052, 1054, 1056, 1058, 1060, 1062, 1064, 1066, 1068, 1070, 1072, 1074, 1076, 1078, 1080, 1082, 1084, 1086, 1088, 1090, 1092, 1094, 1096, 1098, 1100, 1102, 1104, 1106, 1108, 1110, 1112, 1114, 1116, 1118, 1120, 1122, 1124, 1126, 1128, 1130, 1132, 1134, 1136, 1138, 1140, 1142, 1144, 1146, 1148, 1150, 1152, 1154, 1156, 1158, 1160, 1162, 1164, 1166, 1168, 1170, 1172, 1174, 1176, 1178, 1180, 1182, 1184, 1186, 1188, 1190, 1192, 1194, 1196, 1198, 1200, 1202, 1204, 1206, 1208, 1210, 1212, 1214, 1216, 1218, 1220, 1222, 1224, 1226, 1228, 1230, 1232, 1234, 1236, 1238, 1240, 1242, 1244, 1246, 1248, 1250, 1252, 1254, 1256, 1258, 1260, 1262, 1264, 1266, 1268, 1270, 1272, 1274, 1276, 1278, 1280, 1282, 1284, 1286, 1288, 1290, 1292, 1294, 1296, 1298, 1300, 1302, 1304, 1306, 1308, 1310, 1312, 1314, 1316, 1318, 1320, 1322, 1324, 1326, 1328, 1330, 1332, 1334, 1336, 1338, 1340, 1342, 1344, 1346, 1348, 1350, 1352, 1354, 1356, 1358, 1360, 1362, 1364, 1366, 1368, 1370, 1372, 1374, 1376, 1378, 1380, 1382, 1384, 1386, 1388, 1390, 1392, 1394, 1396, 1398, 1400, 1402, 1404, 1406, 1408, 1410, 1412, 1414, 1416, 1418, 1420, 1422, 1424, 1426, 1428, 1430, 1432, 1434, 1436, 1438, 1440, 1442, 1444, 1446, 1448, 1450, 1452, 1454, 1456, 1458, 1460, 1462, 1464, 1466, 1468, 1470, 1472, 1474, 1476, 1478, 1480, 1482, 1484, 1486, 1488, 1490, 1492, 1494, 1496, 1498, 1500, 1502, 1504, 1506, 1508, 1510, 1512, 1514, 1516, 1518, 1520, 1522, 1524, 1526, 1528, 1530, 1532, 1534, 1536, 1538, 1540, 1542, 1544, 1546, 1548, 1550, 1552, 1554, 1556, 1558

Signature _____

Sincerely yours,



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

등부 2023년 제 4308호

Registered No. 2023-4308

인 증

NOTARIAL CERTIFICATE

위 증명서 ----- 에
기재된 한국유나이티드 제약 주식회사
대표이사 장택영 -----

attorney-in-fact of
KOREA UNITED PHARM. INC. -----
PRESIDENT -----

의 대리인 김현식 ----- 은
본 공증인의 면전에서 위 본인이 -----
가명날인한 것임을 확인하였다.

appeared before me and admitted
said principal's subscription to
the attached LETTER OF VERIFICATION

2023년 07월 04일

이 사무소에서 위 인증한다

This is hereby attested on this
4th day of Jul. 2023 at this office.

법무법인 센트럴

CENTRAL Intellectual Property & Law

소 속 서울중앙지방검찰청

Belong to Seoul Central

주 소 서울시 서초구 남부순환로 2558

District Prosecutor's Office

304호(서초동, 외교센터빌딩)

Suite 304, 2558 Nambusunhwan-ro

Seocho-gu, Seoul, Korea

공증담당변호사

Attorney-at-Law

이준훈

JOON HOON LEE

본 사무소는 인가번호 제70호에 의거하여
2020년 02월 07일 법무부 장관으로부터
공증인 업무를 행할 것을 인가 받았다.

This office has been authorized by the
Minister of Justice, the Republic of
Korea, to act as Notary Public Since
7, Feb. 2020 Under Law No.70.

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: Republic of Korea

2. has been signed by JOON MOON LEE

3. acting in the capacity of Notary Public

4. bears the seal/stamp of CENTRAL Intellectual Property and Law

Certified

To verify the apostille, please refer to the website below.
<http://www.apostille.go.kr>

5. at Seoul

6. on 07/07/2023

7. by The Ministry of Justice

8. No. XXA202302WC697

9. Seal/stamp

10. Signature



Kang Yun Jeong

Kang Yun Jeong

SECRETARÍA DE SALUD

COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS

COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

REGISTRO SANITARIO No.

033M2023 SSA

No. DE SOLICITUD

233300CI250491

No. DE SOLICITUD ANTERIOR

213300404D0249

Con fundamento en el Artículo 4º párrafo cuatro, 8, 14 y 16 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; 2 fracción XXI y XXIV de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; Artículo 1º, 3 fracciones I, XXII y XXVIII, 4 fracción III, 13 inciso A fracción IX, X, 17 bis fracción IV, 194, 194 bis, 197, 204, 221, 222, 223, 368, 371, 376, 376 bis y 393 de la Ley General de Salud; 1, 2, 3 y 15 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 1, 2 inciso C fracción X, 15, 36 y 37 del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud; 1, 2, 153, 167, 168, 170, 172, 173, 174, 177, 178, 184, 185, 186, 187, 188, 189 y 190 del Reglamento de Insumos para la Salud; 1, 3 fracción I inciso b), fracción VII y XIII, 4 fracción inciso C, 11 fracciones VI, XI y 14 fracción I del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, se le OTORGA el presente Registro Sanitario:

Titular:

Korea United Pharm. Inc.

107, Gongdan-ro, Yeonseo-myeon, Sejong-si, República de Corea

CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Denominación distintiva: DAKUP

Denominación genérica: Daunorubicina

Clasificación Artículo 226 LGS: IV

Forma farmacéutica: Solución

Fabricante del fármaco:

Sterling Biotech Limited.

Jambusar State Highway, Village-Masar, Tal- Padra, City.- Masar -391 421, Dist.- Vadodara, Gujarat State, India.

Fabricante del medicamento:

Korea United Pharm. Inc.

107, Gongdan-ro, Yeonseo-myeon, Sejong-si, República de Corea

Acondicionador:

Korea United Pharm. Inc.

107, Gongdan-ro, Yeonseo-myeon, Sejong-si, República de Corea

Distribuidor:

Medimex del Norte, S.A. de C.V.

Parque Empresarial Prologis, Calle Olivo S/N, Nave 6B, Interior 5, Col. Recursos Hidráulicos, C.P. 54913, Tultitlan, México, México.

Almacén:

Medimex del Norte, S.A. de C.V.

Parque Empresarial Prologis, Calle Olivo S/N, Nave 6B, Interior 5, Col. Recursos Hidráulicos, C.P. 54913, Tultitlan, México, México.

Importador:

Medimex del Norte, S.A. de C.V.

Alonso Nuñez 562, Col. Virreyes Obrera, C.P. 25220, Saltillo, Coahuila de Zaragoza, México.

Representante legal:

Medimex del Norte, S.A. de C.V.

Alonso Nuñez 562, Col. Virreyes Obrera, C.P. 25220, Saltillo, Coahuila de Zaragoza, México.

Unidad de farmacovigilancia:

Medimex del Norte, S.A. de C.V.

Parque Empresarial Prologis, Calle Olivo S/N, Nave 6B, Interior 5, Col. Recursos Hidráulicos, C.P. 54913, Tultitlan, México, México.

Fecha de expedición:

03 de mayo de 2023

Fecha de vencimiento:

10 de febrero de 2028

Presentaciones:

Caja de cartón con un frasco ampula e instructivo anexo.

Envase para Solución:

Frasco ampula de vidrio tipo I.

Vida útil:

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

Indicación terapéutica:

Tratamiento de leucemia mielocida aguda y leucemia linfoblástica aguda.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula o a otras antraciclinas. Insuficiencia hepática severa, insuficiencia cardíaca, arritmias graves, infarto de miocardio reciente, infecciones graves, mielosupresión severa, embarazo y lactancia.

Fórmula

20 mg

El frasco ampula con liofilizado contiene:

Fármaco(s)

Clorhidrato de daunorubicina

21.40 mg

Se ajusta de acuerdo a la potencia

Equivalente a

de Daunorubicina

20.00 mg

Aditivo(s)

Manitol

100.00 mg

Agua para la fabricación de inyectables

1.50 mL

cs. Se evapora durante el proceso

Vía de Administración:

Intravenosa.

Consideración de uso:

Inyectable.

Observaciones al Registro:

- Deberán confirmar el plazo de caducidad tentativo con estudios de estabilidad a largo plazo, conforme al numeral 10.13 de la NOM-073-SSA1-2015, Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios, en el siguiente trámite de modificación que someta a esta Comisión. (Oficio No. 213300404D0249 de fecha 10 de febrero de 2023).
- 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.
- Se corrige: Numero de Registro Sanitario, razón social del titular, fabricante, acondicionado y contraindicaciones.
- No proceden las correcciones en indicación terapéutica, para fines del registro sanitario la información es correcta y suficiente, así como la expresión del aditivo Manitol es correcta conforme al listado de denominaciones genéricas de la FEUM vigente.
- La presente corrección no incluye autorización de nuevos anexos por lo que se devuelven los autorizados al momento del otorgamiento.
- 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, 378 de la Ley General de Salud; 1, 2, 13 y 16 fracción II de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo 2 fracción III, fracción I.C., 220 fracciones III y VI del Reglamento de Insumos para la Salud.

Anexos: 33.

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


JOSÉ ANTONIO SULCA VERA

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

MGNP/LRS/avalen/

SECRETARÍA DE SALUD
DIVISIÓN DE CONTRATOS

COF 080651



INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

DAKUP
Daunorubicina
Solución Inyectable

1. Denominación Distintiva

DAKUP

2.- Denominación Genérica

Daunorubicina

3.- Forma Farmacéutica y Formulación

Liofilizado para solución inyectable.

E/ Cada frasco ampula con liofilizado contiene
Clorhidrato de Daunorubicina equivalente a 20mg de Daunorubicina
Excipiente, cbp.

4.- Indicaciones Terapéuticas

Antineoplásico.

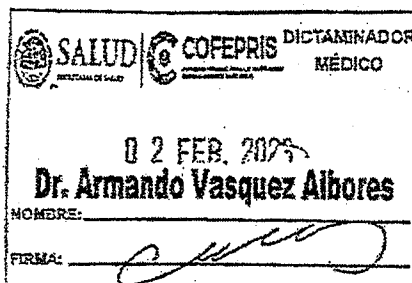
La Daunorubicina está indicada en el tratamiento de Leucemia mieloide aguda y
Leucemia linfoblástica aguda.

5.- Farmacocinética y Farmacodinamia

Farmacodinamia

Daunorubicina es un fármaco antineoplásico que ejerce sus efectos citotóxicos/antiproliferativos mediante la interferencia con una serie de funciones bioquímicas y biológicas en las células blanco.

Aunque no se ha aclarado completamente el o los mecanismos exactos de la acción, en lo principal el fármaco parece inhibir el ADN y la síntesis del ARN dependiente del ADN formando un complejo con el ADN, vía intercalación entre los pares base y la hélice. Daunorubicina también puede interferir con las actividades de la polimerasa y topoisomerasa II, mediante la regulación de la expresión genética y reacciones de oxidación/reducción (que generan radicales libres altamente reactivos/altamente tóxicos). También se ha postulado una interacción directa entre daunorubicina y la membrana celular produciendo alteraciones en la capa doble de la superficie celular. Daunorubicina es máximamente citotóxica durante la fase S, pero el fármaco no es específico en cuanto





a ciclo o fase. También se han atribuido características antibacterianas e inmunosupresoras a daunorubicina.

Farmacocinética

Después de la administración I.V., los niveles plasmáticos de Daunorubicina disminuyen rápidamente lo que indica una rápida concentración y fijación en los tejidos. Una hora después de la administración, predomina en el plasma el Daunorubicinaol que es un metabolito activo y que tiene una vida media de 26.7 horas. Veinticinco por ciento de la administración de una dosis de Daunorubicina se elimina en forma activa por la orina y otro 40% por bilis. No hay evidencia de que la Daunorubicina atraviese la barrera hematoencefálica.

6.- Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula o a otras antraciclinas, insuficiencia hepática severa, insuficiencia cardíaca, arritmias graves, infarto de miocardio reciente, infecciones graves, mielosupresión severa, embarazo y lactancia.

7.- Precauciones Generales

Advertencias especiales

Durante la manipulación de daunorubicina se deberá evitar el contacto con la piel y mucosas. Debido al potencial mutagénico y carcinogénico de daunorubicina, médicos y enfermeras deberán incrementar las medidas de seguridad durante la manipulación del medicamento. Se recomienda también especial precaución, en caso de contacto con heces y vómitos de los pacientes, ya que pueden contener daunorubicina o un metabolito activo. Las mujeres embarazadas del personal sanitario no deben estar en contacto con citostáticos.

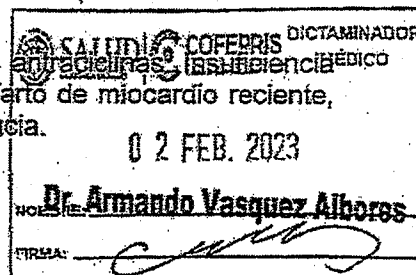
Precauciones de uso

La administración de daunorubicina deberá ser realizada bajo la supervisión de médicos con experiencia en la utilización de terapia citotóxica.

Antes de comenzar el tratamiento con daunorubicina, los pacientes deberán recuperarse de los efectos tóxicos agudos causados por un tratamiento citotóxico anterior (tales como estomatitis, neutropenia, trombocitopenia e infecciones generalizadas). Además, los pacientes deberán ser monitorizados cuidadosamente y con frecuencia durante el tratamiento.

El comienzo del tratamiento con daunorubicina requiere una estrecha vigilancia del paciente y de sus valores analíticos. Por tanto, se recomienda hospitalizar a los pacientes al menos durante la primera fase del tratamiento.

Se deben realizar recuentos de células sanguíneas y pruebas de función hepática y renal antes de cada tratamiento con daunorubicina.





Durante el tratamiento con daunorubicina, se deberá tener especial cuidado en pacientes que han recibido, están recibiendo o van a recibir radioterapia, ya que aumenta el riesgo de reacciones locales en el área radiada (reacción de recuerdo de la radiación). La radioterapia previa del área mediastínica, aumenta la cardiotoxicidad de daunorubicina.

Pacientes con falla hepática

La vía principal de eliminación de daunorubicina es el sistema hepatobiliar. Se deberá evaluar la bilirrubina sérica total antes y durante el tratamiento con daunorubicina. Los pacientes con bilirrubina elevada pueden experimentar un clearance más lento del fármaco con un aumento en la toxicidad total. Se recomienda el uso de dosis más bajas en estos pacientes.

Pacientes con falla renal

El deterioro renal también puede aumentar la toxicidad de las dosis recomendadas de daunorubicina, y la función renal se debe evaluar antes de iniciar el tratamiento con daunorubicina.

Como consecuencia de la muerte masiva de las células leucémicas, daunorubicina puede inducir hiperuricemia y nefropatía por ácido úrico, junto con una posible alteración de la función renal, especialmente cuando el recuento de glóbulos blancos antes del tratamiento es elevado. El alcance del daño producido depende de la masa total del tumor. Por lo anteriormente expuesto, la administración profiláctica de alopurinol es necesaria en el tratamiento de la leucemia aguda (primer ciclo) con el fin de evitar el daño tubular acompañado de insuficiencia renal. Además, podría desarrollarse un síndrome nefrótico.

Síndrome de lisis tumoral

Daunorubicina puede inducir hiperuricemia, como consecuencia de un extenso catabolismo purínico que acompaña a una rápida lisis de las células neoplásicas producida por el fármaco (síndrome de lisis tumoral). Deberán evaluarse los niveles de ácido úrico en sangre así como los de potasio, fosfato de calcio y creatinina, después del tratamiento inicial. Hidratar, alcalinizar la orina y llevar a cabo una profilaxis con alopurinol para prevenir la hiperuricemia, puede reducir al mínimo las potenciales complicaciones del síndrome de lisis tumoral.

Pacientes con mielosupresión

Es necesaria una evaluación de la respuesta basada en la celularidad del estado de la médula ósea para guiar el tratamiento con daunorubicina: la mielosupresión ocurrirá en todos los pacientes a los cuales se han administrado dosis terapéuticas del fármaco. Los perfiles hematológicos se deben determinar antes y durante cada ciclo de terapia con daunorubicina, incluyendo recuentos diferenciales de glóbulos blancos (GB); se espera citopenia marcada y requiere de supervisión cuidadosa.

El nadir de los leucocitos y plaquetas ocurre generalmente entre 10 y 14 días después de la administración del fármaco, pero los recuentos celulares suelen regresar a los niveles pretratamiento durante la tercera semana. También puede presentarse trombocitopenia por anemia. Las consecuencias clínicas de la mielosupresión severa incluyen fiebre, infección, sepsis/septicemia, shock séptico, hemorragia, hipoxia tisular, o muerte. Durante el curso de

Saltillo
T / (844) 696 7803
Carretera Saltillo-Durango 7 - A

Ciudad de México
T / (55) 4124 0075
Paseo de la Reforma 111 - 11000

medimex

02 FEB. 2023	
Dr. Armando Vasquez Albores	



la terapia se debe dedicar atención especial a los pacientes con neutropenia severa y fiebre (neutropenia febril), una condición que posiblemente pueda ser seguida por septicemia y muerte.

Leucemia Secundaria

La leucemia secundaria, con o sin una fase preleucémica, se ha reportado en pacientes tratados con antraciclinas, incluyendo daunorubicina. La leucemia secundaria es más común cuando tales fármacos se administran conjuntamente con agentes antineoplásicos perjudiciales para el ADN, en combinación con radioterapia, cuando los pacientes han sido intensivamente pretratados con fármacos citotóxicos, o cuando se han extendido las dosis de las antraciclinas. Estas leucemias pueden tener un período de latencia de 1 a 3 años.

Cardiotoxicidad

La cardiotoxicidad es un riesgo del tratamiento con antraciclinas que se puede manifestar mediante eventos precoces o tardíos.

Deberá evaluarse la función cardíaca antes de que los pacientes se sometan al tratamiento con daunorubicina y deberá vigilarse a lo largo del tratamiento y después de finalizarlo, para identificar lo antes posible el riesgo de complicaciones cardíacas.

El riesgo puede reducirse mediante un seguimiento regular de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo durante el tratamiento, interrumpiendo enseguida la administración de daunorubicina al primer signo de función alterada. El método cuantitativo apropiado para evaluar repetidamente la función cardíaca (evaluación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo) incluye una gammagrafía con adquisición sincronizada múltiple (MUGA) o ecocardiografía. Se recomienda realizar una evaluación de la función cardíaca previo al tratamiento mediante un electrocardiograma y o bien una MUGA o bien una ecocardiografía, especialmente en pacientes con mayor riesgo de cardiotoxicidad. Deberán realizarse determinaciones repetidas, por MUGA o por ecocardiografía, de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, particularmente cuando se administren elevadas dosis acumulativas de antraciclinas. La técnica usada para la evaluación deberá concordar a lo largo del seguimiento.

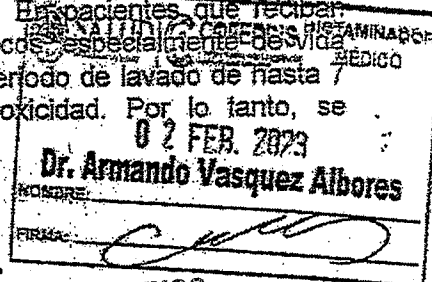
El riesgo de que se desarrolle una insuficiencia cardíaca congestiva aumenta – en ausencia de otros factores de riesgo cardíacos – cuando la dosis acumulativa total de daunorubicina supera los 550 mg/m² en adultos, 300 mg/m² en niños de más de 2 años de edad o los 10 mg/kg en niños menores de 2 años de edad.

Los factores de riesgo de toxicidad cardíaca incluyen enfermedad cardiovascular activa o latente, radioterapia previa o concomitante del área pericárdica/mediastínica, tratamiento anterior con otras antraciclinas o antracenodionas y uso concomitante de fármacos con capacidad para suprimir la contractilidad cardíaca u otros fármacos cardiotoxicos (por ejemplo trastuzumab). Las antraciclinas, incluyendo daunorubicina, no deberían administrarse en combinación con otros agentes cardiotoxicos a menos que se realice un cuidadoso seguimiento de la función cardíaca del paciente. En pacientes que reciben antraciclinas tras el tratamiento con otros agentes cardiotoxicos, especialmente de vida media prolongada como trastuzumab (vida media variable; período de lavado de hasta 7 meses), puede aumentar el riesgo de desarrollar cardiotoxicidad. Por lo tanto, se

Saltillo
T/ (844) 696 7803
Toma Colilla, Dto. 7 - A

Ciudad de México
T/ (55) 4124 9075

www.medimex.com



ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS



recomienda evitar el tratamiento con antraciclina hasta que la exposición a los agentes cardiotóxicos anteriores sea insignificante. Si esto no es posible, se debe monitorizar cuidadosamente la función cardíaca del paciente. En estas condiciones dosis acumulativas de 400 mg/m² en adultos solamente deberían superarse con extrema precaución.

Pacientes con complicaciones infecciosas

Deben tomarse medidas adecuadas para controlar cualquier infección sistémica antes de comenzar la terapia con Daunorubicina.

La administración de vacunas vivas o vivas atenuadas en pacientes inmunocomprometidos por agentes quimioterapéuticos incluyendo daunorubicina, puede dar lugar a infecciones graves o mortales. La vacunación con una vacuna viva debe evitarse en los pacientes que recibieron daunorubicina. Las vacunas muertas o inactivadas pueden ser administradas, sin embargo, la respuesta a dichas vacunas puede verse disminuida.

Trastornos gastrointestinales

Daunorubicina puede causar náuseas y vómitos. Las náuseas y vómitos intensos pueden producir deshidratación. Las náuseas y vómitos pueden prevenirse o aliviarse administrando una terapia antiemética apropiada. Puede aparecer mucositis (principalmente estomatitis, menos frecuentemente esofagitis) en pacientes que reciben tratamiento con daunorubicina. La mucositis/estomatitis generalmente aparece poco después de la administración y, si es importante, en unos días puede progresar a ulceraciones en la mucosa. La mayoría de los pacientes se recupera de este acontecimiento adverso hacia la tercera semana de tratamiento.

Ancianos

Puede ocurrir toxicidad cardíaca severa precipitadamente sin antecedentes de cambios en el ECG. La cardiomiopatía inducida por las antraciclina está asociada generalmente con cambios histopatológicos en la biopsia endomiocárdica muy característicos y por una disminución de la fracción de eyección ventricular izquierda en relación a los valores de base pretratamiento; cuando ésta se mide por medio de una angiografía de radionucleidos y/o con un ecocardiograma. Sin embargo, no se ha demostrado que el monitoreo de la fracción de eyección predice cuándo los pacientes se están aproximando a la máxima dosis acumulada tolerada de doxorubicina. Debe monitorearse cuidadosamente el funcionamiento cardíaco durante el tratamiento para minimizar el riesgo de toxicidad cardíaca (ECG, ecocardiograma), especialmente en pacientes con factores de riesgo como por ejemplo, enfermedad cardíaca pre-existente, irradiación del mediastino, o terapia concurrente con ciclofosfamida.

La terapia con Daunorubicina requiere el estrecho control del paciente y frecuentes determinaciones completas de la cuenta sanguínea. Antes de cada curso de tratamiento debe evaluarse el funcionamiento cardíaco renal y hepático.

La Daunorubicina puede inducir hiperuricemia secundaria a la rápida lisis de las células leucémicas. Como precaución, la administración de alopurinol se comienza usualmente antes de empezar la terapia antileucémica. Deben controlarse los niveles de ácido úrico en sangre y la apropiada terapia iniciada en caso de que se desarrolló hiperuricemia.

comienza usualmente	
CON CALIDAD DE COORDINADOR	DICTAMINADOR
MÉDICO	
02 FEB. 2023	
Dr. Armando Vasquez Albores	
NOMBRE:	
FIRMA:	

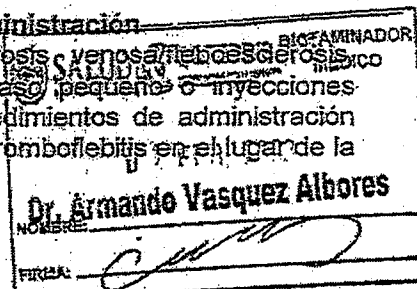


El producto puede impartir transitoriamente una coloración rojiza a la orina después de la administración, debiéndose advertir a los pacientes de esta consecuencia.

Se deben examinar frecuentemente los sitios de punción, piel y mucosas, evaluación de heces y orina en búsqueda de sangre oculta. Además, se debe evitar la administración de medicamentos como antiinflamatorios no esteroideos y/o alcohol por el riesgo de ocasionar sangrado gastrointestinal. Los pacientes que desarrollan leucopenia deben ser observados cuidadosamente para descartar cualquier signo de infección. En los pacientes neutropénicos que desarrollen fiebre, se debe iniciar antibioticoterapia empíricamente hasta determinar el foco infeccioso y obtener los resultados de los cultivos.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración

Puede aparecer flebitis local, tromboflebitis, y/o esclerosis venosa/fleboesclerosis especialmente si daunorubicina es administrada en un vaso pequeño o inyecciones repetidas en la misma vena. El seguimiento de los procedimientos de administración recomendados puede reducir al mínimo el riesgo de flebitis/tromboflebitis en el lugar de la inyección.



Extravasación

Una extravasación de daunorubicina durante la inyección intravenosa puede producir dolor local, lesiones tisulares importantes (celulitis grave, ulceración dolorosa) y necrosis tisular. Algunos casos pueden requerir cirugía. Puede producirse daño tisular irreversible. En caso de aparición de signos o síntomas derivados de la administración paravenosa de daunorubicina, la perfusión del fármaco deberá interrumpirse inmediatamente.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Alopecia Con las dosis completas de daunorubicina casi siempre se produce alopecia completa, incluyendo el crecimiento del pelo de la barba y del cuero cabelludo, el vello axilar y púbico. Este efecto secundario puede causar angustia a los pacientes pero generalmente es reversible volviendo a crecer el pelo, lo que usualmente tiene lugar entre los dos y tres meses desde la finalización del tratamiento.

8.- Precauciones o Restricciones de uso durante el Embarazo y Lactancia

Embarazo

Como la mayoría de los otros fármacos para el cáncer, daunorubicina ha demostrado ser potencialmente teratogénico, mutagénico y carcinogénico en animales. Según los datos experimentales, el fármaco se debe considerar como causa potencial de malformaciones fetales cuando es administrado a una mujer embarazada. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, aunque algunas mujeres que recibieron daunorubicina durante el segundo y tercer trimestre del embarazo han dado a luz a infantes aparentemente normales.

Como regla general, se recomienda no administrar daunorubicina a pacientes embarazadas. Si el fármaco se utiliza durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras recibe el fármaco se le deberá informar el peligro potencial para el feto. Las mujeres potencialmente fértiles que deben someterse a terapia con daunorubicina deben ser informadas del peligro potencial para el feto y se les debe aconsejar evitar el



embarazo durante el tratamiento. Daunorubicina sólo se debe utilizar durante el embarazo si el potencial beneficio justifica el riesgo potencial para el feto.

Deterioro de la fertilidad

Daunorubicina puede inducir daño cromosómico en los espermatozoides humanos. Los hombres sometidos a tratamiento con daunorubicina deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces.

Anticoncepción en Hombres y Mujeres

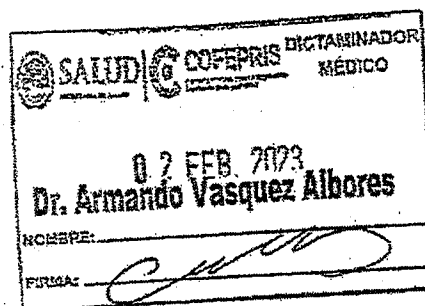
Las mujeres con posibilidades de quedar embarazadas deben usar anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con daunorubicina y durante al menos 27 semanas después de la última dosis. Los pacientes hombres cuyas parejas, de sexo femenino, tengan posibilidades de quedar embarazadas deben utilizar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento con daunorubicina y durante al menos 14 semanas después de la última dosis.

Lactancia

Se desconoce si daunorubicina se excreta en la leche materna. Como regla general, se recomienda no administrar daunorubicina a las madres que están amamantando.

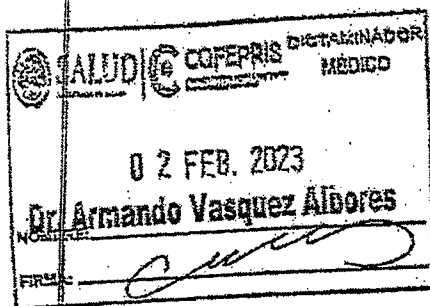
9.- Reacciones Secundarias y Adversas

Los efectos adversos se encuentran listados por clase de sistema de órganos, categoría de la frecuencia y grado de severidad. La categoría de la frecuencia están definidas como: Muy frecuente ($\geq 1/10$), Frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Infrecuente ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$), muy raro ($< 1/10,000$), No conocida (No se puede estimar desde la información disponible).



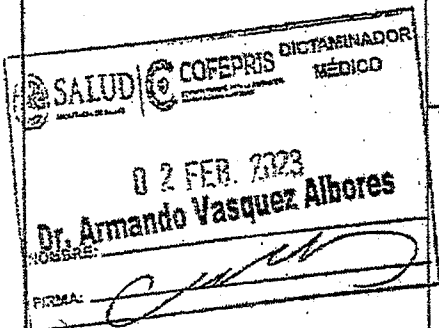


<i>Clasificación de órganos del sistema MedDRA</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Reacciones adversas</i>
<i>Infecciones e infestaciones</i>	Muy frecuentes	Sepsis/septicemia* Infección*
	No conocida	Shock séptico*
<i>Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)</i>	Poco frecuentes	Leucemia mieloide aguda
	No conocida	Síndrome mielodisplásico
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	Muy frecuentes	Insuficiencia medular Leucopenia Granulocitopenia Neutropenia Trombocitopenia Anemia
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	No conocida	Reacciones anafilácticas/anafilactoides
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	No conocida	Deshidratación Hipernatremia aguda*
<i>Trastornos cardíacos</i>	Muy frecuentes	Cardiomiopatía (manifestada clínicamente por disnea, cianosis, edema periférico, hepatomegalia, ascitis, derrame pleural e insuficiencia cardíaca congestiva manifiesta)
	Poco frecuentes	Infarto de miocardio
	No conocida	Isquemia de miocardio (angina) Fibrosis endomiocárdica Pericarditis/miocarditis Taquiarritmias supraventriculares (tales



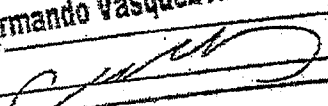
SECCIÓN DE CONTRATOS

		como taquicardia sinusal, extrasístoles ventriculares, bloqueo auriculoventricular)
<i>Trastornos vasculares</i>	Muy frecuentes	Hemorragia
	No conocida	Rubor Shock Tromboflebitis Fibrosclerosis ^a
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	No conocida	Hipoxia
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Muy frecuentes	Náuseas/vómitos Diarrea Espagitis Mucositis/estomatitis ^a
	Frecuentes	Dolor abdominal
	No conocida	Colitis
<i>Trastornos hepatobiliares</i>	No conocida	Hepatitis Fallo hepático
	Muy frecuentes	Alopecia Eritema Erupción cutánea
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	No conocida	Dermatitis de contacto Fenómeno de retirada Prurito Hiperpigmentación de piel y pigmentación de uñas Urticaria
	Muy frecuentes	Cromaturia ^a
<i>Trastornos renales y urinarios</i>	No conocida	Amenorrea Azoospermia
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>	Muy frecuentes	Fiebre Dolor
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración</i>	Frecuentes	Flebitis en el lugar de la perfusión
	No conocida	Muerte Hiperpirexia Extravasación en el lugar de la perfusión ^a



 02 FEB. 2023

 Dr. Armando Vasquez Albores

 FIRMAR: 

<i>Exploraciones complementarias</i>	Muy frecuentes	Escalofríos Aumento de la bilirrubina sérica Aumento de la aspartato aminotransferasa Aumento de la fosfatasa alcalina
	Frecuentes	Electrocardiograma anormal (cambio en el intervalo ST-T del electrocardiograma, electrocardiograma QRS complejo anormal, ondas T del electrocardiograma anormales)

*Con una posible alteración de la función renal, especialmente cuando el recuento de glóbulos blancos antes del tratamiento es elevado.

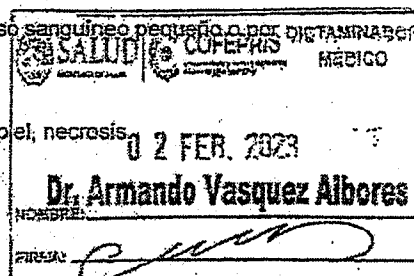
*Se puede producir esclerosis venosa por la inyección del medicamento en un vaso sanguíneo pequeño o por distaminación de inyecciones repetidas en la misma vena.

*Dolor o sensación de quemazón, eritema, úlcera, hemorragia, infección.

*Color rojo de la orina durante 1-2 días después de la administración.

*Dolor en el lugar de la perfusión/ sensación de quemazón, celulitis, úlcera en la piel, necrosis.

*que algunas veces puede ser mortal



10.- Interacciones medicamentosas

El uso de la Daunorubicina en un paciente quien ha recibido anteriormente doxorubicina incrementa el riesgo de cardiotoxicidad. Daunorubicina no debe ser usada en pacientes que hayan recibido previamente el número máximo de dosis recomendadas de doxorubicina o daunorubicina. Ciclofosfamida usada con Daunorubicina puede resultar en incremento de cardiotoxicidad.

La reducción de la dosis de Daunorubicina puede ser requerida cuando se usa con cualquier agente mielosupresor.

Medicaciones hepatotóxicas, tales como altas dosis en metrotexato, puede producir falla en la función del hígado e incrementar el riesgo de toxicidad.

11.- Alteraciones en los Resultados de Pruebas de Laboratorio

Durante el tratamiento se recomienda realizar controles citológicos hemáticos periféricos y medulares. La función cardíaca, renal y hepática debe ser controlada antes de iniciar un nuevo ciclo de tratamiento. Se tiene que observar los niveles hemáticos de ácido úrico para evitar la aparición de hiperuricemia.

12.- Precauciones en relación con efectos de Carcinogénesis, Mutagénesis, Teratogénesis y sobre la Fertilidad

La Daunorubicina por su potencial efecto teratogénico, puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. En estudios en animales ha demostrado ser carcinogénico y provocar alteraciones de la espermatogénesis.

Los pacientes varones deben usar métodos anticonceptivos eficaces para prevenir la concepción y/o reproducción durante el tratamiento y al menos 14 semanas después de

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS



la última dosis.

13.- Dosis y Vía de Administración

Vía de administración: Intravenosa

Daunorubicina se debe administrar únicamente bajo supervisión de médicos experimentados en el uso de terapia citotóxica.

El procedimiento de administración se debe realizar en instalaciones con laboratorio y recursos para monitorear la tolerancia al medicamento y proteger y mantener un paciente comprometido por la toxicidad.

Dado el riesgo de necrosis tisular local severa si ocurre la extravasación del fármaco, se recomienda inyectar la daunorubicina dentro del tubo de una perfusión IV de flujo libre de una solución de cloruro de sodio al 0.9% o de glucosa al 5%. La duración de la perfusión puede variar desde 2-3 minutos hasta 30-45 minutos. No se recomienda una inyección a presión directa debido al riesgo de extravasación, la que puede ocurrir incluso en presencia de retorno sanguíneo adecuado a la aspiración de la aguja.

La dosificación de daunorubicina suele basarse en el área de superficie corporal del paciente (m^2), pero en pacientes pediátricos menores de 2 años (o con un área superficial corporal de menos de $0,5 m^2$) se sugiere calcular la dosificación basado el peso corporal (Kg) más que en el área superficial corporal.

La dosis de daunorubicina administrada por ciclo puede diferir según una serie de variables, incluyendo:

- La situación terapéutica (es decir inducción de la remisión o mantención);
- El uso como agente único o en combinación con otros fármacos citotóxicos o radioterapia;
- La edad del paciente que se tratará (niños, adultos o ancianos);
- La tolerancia del paciente

En el caso de pacientes pediátricos menores de 2 años (o con un área de superficie corporal inferior a $0,5 m^2$), la dosis acumulada máxima es de $10 mg/kg$. En el caso de pacientes pediátricos mayores de 2 años, la dosis máxima acumulada es de $300 mg/m^2$.

Los ciclos de tratamiento pueden repetirse luego de 3 a 6 semanas.

Pacientes adultos

Como agente único:

La dosis diaria recomendada de daunorubicina como agente único para el primer ciclo de inducción de la remisión en pacientes adultos con leucemia mieloide aguda y leucemia linfóide aguda es de $60 mg/m^2$ repetida 3 días sucesivos. Para los siguientes ciclos de inducción (que serán administrados cada 3-4 semanas de acuerdo a la situación medular y hematológica del paciente), se recomienda administrar daunorubicina a la misma dosis

Área de superficie corporal	
En el caso de	
MÉDICO	
02 FEB. 2023	
Dr. Armando Vasquez Albores	
NOMBRE:	
FIRMA:	



diaria pero sólo durante 2 días consecutivos.

En tratamiento combinado:

En los tratamientos de combinación estándar, la dosis diaria recomendada de daunorubicina es de 45 mg/m² administrada según el esquema antes mencionado.

Población pediátrica

La dosis de daunorubicina en niños (mayores de 2 años) se calcula habitualmente en función del área de superficie corporal y se ajusta para cumplir los requerimientos individuales de cada paciente, de acuerdo a la respuesta clínica y al estado hematológico del paciente. Los ciclos de tratamiento pueden repetirse una vez transcurridas de 3 a 6 semanas.

Para un régimen de tratamiento adecuado, se deben consultar los protocolos y las guías especializadas actuales.

En niños mayores de 2 años de edad, la dosis máxima acumulada es de 300 mg/m²

En niños menores de 2 años de edad (o por debajo de 0,5 m² de área de superficie corporal), la dosis máxima acumulada es de 10 mg/kg.

Pacientes de edad avanzada

En pacientes mayores de 65 años, podría ser necesario reducir la dosis de daunorubicina a 45 mg/m² cuando se administra como agente único y a 30 mg/m² en los regímenes de combinación.

Insuficiencia hepática

La dosificación de Daunorubicina debe ser reducida en aquellos pacientes que presenten alteraciones de la funcionalidad hepática a fin de evitar un aumento de la toxicidad global. Se recomienda reducir la dosis en los pacientes con los siguientes valores bioquímicos en el plasma:

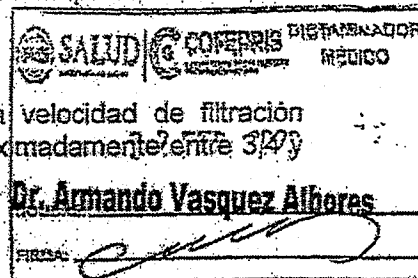
- la daunorubicina no debe administrarse a los pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh grado C [puntuación total 10-15]).
- en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child-Pugh grado A [puntuación total 5-6] y B [puntuación total 7-9], se recomienda reducir la dosis de acuerdo con los siguientes valores de bilirrubina sérica:
 - pacientes con niveles de bilirrubina entre 1,2 y 3 mg/dl: la mitad de la dosis recomendada de inicio
 - pacientes con niveles de bilirrubina >3 mg/dl: la cuarta parte de la dosis recomendada de inicio

Insuficiencia renal

En los pacientes con insuficiencia renal moderada, con una velocidad de filtración glomerular (GFR) entre 10 y 20 ml/min o creatinina sérica aproximadamente entre 3 y 7,9 mg/dl, la dosis de daunorubicina debe reducirse a la mitad.

Instrucciones para su Uso y Manipulación

La dosis requerida debe extraerse dentro de una jeringa que contiene 10 a 15 mL de cloruro de sodio al 0,9% e inyectarse lentamente en el tubo de una perfusión IV de flujo



ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS



libre cloruro de sodio al 0,9% o dextrosa al 5% para reducir al mínimo el riesgo de la extravasación del fármaco y para cerciorarse de que la vena se ha irrigado después de la administración del fármaco.

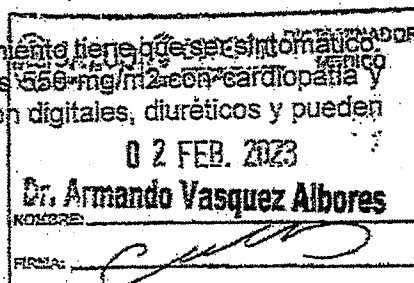
Medidas de protección: Se recomienda el uso de las siguientes medidas de protección debido a que Daunorubicina es altamente tóxica y tanto como el polvo y la solución deben ser manejadas y administradas con cuidado.

- El personal debe estar entrenado en las buenas técnicas de reconstitución y manipulación;
- Las mujeres embarazadas no deberán estar en contacto con este fármaco;
- La inhalación del polvo o vapores y el contacto con la piel o membranas mucosas, especialmente los ojos deben ser evitados, por lo que el personal que manipula daunorubicina debe usar ropa protectora: gafas, bata, guantes y máscaras desechables;
- Se debe establecer un área específica para la reconstitución (preferiblemente bajo un sistema de flujo laminar). La superficie de trabajo se debe proteger con papel absorbente, revestido con plástico y desechable;
- Todos los artículos usados para la reconstitución, administración o limpieza, incluyendo los guantes, deben colocarse en bolsas de eliminación de alto riesgo para incineración de alta temperatura;
- El derrame o filtración se debe tratar con solución diluida de hipoclorito de sodio (cloro en concentración al 1%), de preferencia empapando, y luego enjuagar con agua;
- Todos los productos de limpieza se deben eliminar según lo indicado previamente;
- El contacto accidental con la piel o los ojos se debe tratar inmediatamente mediante lavado copioso con agua, o jabón y agua, o solución de bicarbonato de sodio; se debe obtener atención médica;
- Si un contacto de la sustancia con el ojo ocurre, mucha irrigación con agua debe ser iniciada inmediatamente., seguida de una consulta oftalmológica.
- Siempre se deben lavar las manos después de quitarse los guantes;
- Si hay contacto con la piel, la parte afectada debe irrigada con mucha agua por no menos de 15 minutos.
- Se debe desechar cualquier sobrante no utilizado de la solución.

La dosis debe ajustarse de acuerdo a los requerimientos individuales de cada paciente, con base a la respuesta clínica y a la aparición de toxicidad severa.

14.- Manifestaciones y Manejo de la Sobredosificación o Ingesta Accidental

No existe antídoto y en caso de sobredosificación su tratamiento tiene que ser sintomático. En casos de sobredosificación por dosis que exceden los 550 mg/m² con cardiopatía y con insuficiencia cardíaca congestiva; el tratamiento es con digitales, diuréticos y pueden ser útiles los vasodilatadores periféricos.





15.- Presentaciones

Caja con un frasco ampula e instructivo anexo.

16.- Recomendaciones sobre Almacenamiento.

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

17.- Leyendas de Protección

- Literatura exclusiva para médicos.
Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
No se administre durante el embarazo y la lactancia.
No se administre si el cierre ha sido violado.
Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante.
Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica.
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

18.- Nombre y Domicilio del Laboratorio

Hecho en Korea por:
Korea United Pharm Inc.
107, Gongdan-ro, Yeonseo-myeon, Sejong-si, República de Corea

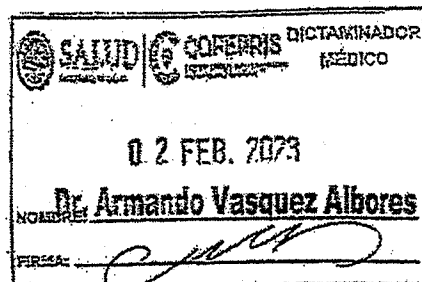
Representante Legal e Importador:

Medimex del Norte, S.A. de C.V.
Alonso Nuñez 562
Col. Virreyes Obrera, C.P. 25220
Saltillo, Coahuila, México

de Zaragoza

Almacenado y Distribuido por:

Medimex del Norte, S.A. de C.V.
Parque Empresarial Prologis Calle Olivo s/n, Nave 6B, Interior 5
Col. Recursos Hidráulicos, Tultitlán, México, CP 54913 México.



19.- Número de Registro del Medicamento:

Reg. No. SSA IV



INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

DAKUP
Daunorubicina
Solución Inyectable

1. Denominación Distintiva

DAKUP

2.- Denominación Genérica

Daunorubicina

3.- Forma Farmacéutica y Formulación

Liofilizado para solución inyectable.

E/ Cada frasco ampula con liofilizado contiene
Clorhidrato de Daunorubicina equivalente a 20mg de Daunorubicina.
Excipiente, cbp.

4.- Indicaciones Terapéuticas

Antineoplásico.

La Daunorubicina está indicada en el tratamiento de Leucemia mieloide aguda y
Leucemia linfoblástica aguda.

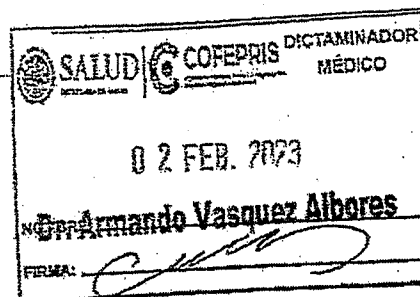
5.- Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula o a otras antraciclinas. Insuficiencia
hepática severa, insuficiencia cardíaca, arritmias graves, infarto de miocardio reciente,
infecciones graves, mielosupresión severa, embarazo y lactancia.

6.- Precauciones Generales

Advertencias especiales

Durante la manipulación de daunorubicina se deberá evitar el contacto con la piel y
mucosas. Debido al potencial mutagénico y carcinogénico de daunorubicina, médicos y
enfermeras deberán incrementar las medidas de seguridad durante la manipulación del
medicamento. Se recomienda también especial precaución, en caso de contacto con heces
y vómitos de los pacientes, ya que pueden contener daunorubicina o un metabolito activo.





Las mujeres embarazadas del personal sanitario no deben estar en contacto con citostáticos.

Precauciones de uso

La administración de daunorubicina deberá ser realizada bajo la supervisión de médicos con experiencia en la utilización de terapia citotóxica.

Antes de comenzar el tratamiento con daunorubicina, los pacientes deberán recuperarse de los efectos tóxicos agudos causados por un tratamiento citotóxico anterior (tales como estomatitis, neutropenia, trombocitopenia e infecciones generalizadas). Además, los pacientes deberán ser monitorizados cuidadosamente y con frecuencia durante el tratamiento.

El comienzo del tratamiento con daunorubicina requiere una estrecha vigilancia del paciente y de sus valores analíticos. Por tanto, se recomienda hospitalizar a los pacientes al menos durante la primera fase del tratamiento.

Se deben realizar recuentos de células sanguíneas y pruebas de función hepática y renal antes de cada tratamiento con daunorubicina.

Durante el tratamiento con daunorubicina, se deberá tener especial cuidado en pacientes que han recibido, están recibiendo o van a recibir radioterapia, ya que aumenta el riesgo de reacciones locales en el área radiada (reacción de recuerdo de la radiación). La radioterapia previa del área mediastínica, aumenta la cardiotoxicidad de daunorubicina.

Pacientes con falla hepática

La vía principal de eliminación de daunorubicina es el sistema hepatobiliar. Se deberá evaluar la bilirrubina sérica total antes y durante el tratamiento con daunorubicina. Los pacientes con bilirrubina elevada pueden experimentar un clearance más lento del fármaco con un aumento en la toxicidad total. Se recomienda el uso de dosis más bajas en estos pacientes.

Pacientes con falla renal

El deterioro renal también puede aumentar la toxicidad de las dosis recomendadas de daunorubicina, y la función renal se debe evaluar antes de iniciar el tratamiento con daunorubicina.

Como consecuencia de la muerte masiva de las células leucémicas, daunorubicina puede inducir hiperuricemia y nefropatía por ácido úrico, junto con una posible alteración de la función renal, especialmente cuando el recuento de glóbulos blancos antes del tratamiento es elevado. El alcance del daño producido depende de la masa total del tumor. Por lo anteriormente expuesto, la administración profiláctica de alopurinol es necesaria en el tratamiento de la leucemia aguda (primer ciclo) con el fin de evitar el daño tubular acompañado de insuficiencia renal. Además, podría desarrollarse un síndrome nefrótico.

Síndrome de lisis tumoral

Daunorubicina puede inducir hiperuricemia, como consecuencia de un extenso catabolismo purínico que acompaña a una rápida lisis de las células neoplásicas producidas por el

	SALUD		COFEPRIS
			DICTAMINADOR MÉDICO
NOMBRE: <u>A. Vázquez Albores</u>			
FIRMA:			

Saltillo
T / (844) 696 7303
Toma Saltillo Día 7 - A

Ciudad de México
T / (55) 4124 0075

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS



fármaco (síndrome de lisis tumoral). Deberán evaluarse los niveles de ácido úrico en sangre así como los de potasio, fosfato de calcio y creatinina, después del tratamiento inicial. Hidratar, alcalinizar la orina y llevar a cabo una profilaxis con alopurinol para prevenir la hiperuricemia, puede reducir al mínimo las potenciales complicaciones del síndrome de lisis tumoral.

Pacientes con mielosupresión

Es necesaria una evaluación de la respuesta basada en la celularidad del estado de la médula ósea para guiar el tratamiento con daunorubicina: la mielosupresión ocurrirá en todos los pacientes a los cuales se han administrado dosis terapéuticas del fármaco. Los perfiles hematológicos se deben determinar antes y durante cada ciclo de terapia con daunorubicina, incluyendo recuentos diferenciales de glóbulos blancos (GB): se espera citopenia marcada y requiere de supervisión cuidadosa.

El nadir de los leucocitos y plaquetas ocurre generalmente entre 10 y 14 días después de la administración del fármaco, pero los recuentos celulares suelen regresar a los niveles pretratamiento durante la tercera semana. También puede presentarse trombocitopenia y anemia. Las consecuencias clínicas de la mielosupresión severa incluyen fiebre, infección, sepsis/septicemia, shock séptico, hemorragia, hipoxia tisular, o muerte. Durante el curso de la terapia se debe dedicar atención especial a los pacientes con neutropenia severa y fiebre (neutropenia febril), una condición que posiblemente pueda ser seguida por septicemia y muerte.

Leucemia Secundaria

La leucemia secundaria, con o sin una fase preleucémica, se ha reportado en pacientes tratados con antraciclinas, incluyendo daunorubicina. La leucemia secundaria es más común cuando tales fármacos se administran conjuntamente con agentes antineoplásicos perjudiciales para el ADN, en combinación con radioterapia, cuando los pacientes han sido intensivamente pretratados con fármacos citotóxicos, o cuando se han extendido las dosis de las antraciclinas. Estas leucemias pueden tener un período de latencia de 1 a 3 años.

Cardiotoxicidad

La cardiotoxicidad es un riesgo del tratamiento con antraciclinas que se puede manifestar mediante eventos precoces o tardíos.

Deberá evaluarse la función cardíaca antes de que los pacientes se sometan al tratamiento con daunorubicina y deberá vigilarse a lo largo del tratamiento y después de finalizarlo, para identificar lo antes posible el riesgo de complicaciones cardíacas.

El riesgo puede reducirse mediante un seguimiento regular de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo durante el tratamiento, interrumpiendo enseguida la administración de daunorubicina al primer signo de función alterada. El método cuantitativo apropiado para evaluar repetidamente la función cardíaca (evaluación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo) incluye una gammagrafía con adquisición sincronizada múltiple (MUGA) o ecocardiografía. Se recomienda realizar una evaluación de la función cardíaca previo al tratamiento mediante un electrocardiograma y o bien una MUGA o bien una ecocardiografía, especialmente en pacientes con mayor riesgo de cardiotoxicidad. Deberán realizarse determinaciones repetidas, por MUGA o por ecocardiografía, de la fracción de

COPIA DE LA FOLIOLETA DE RECETAS	
NOMBRE: Dr. Armando Vasquez Albores	
FECHA: 02 FEB. 2023	
FIRMA:	



eyección del ventrículo izquierdo, particularmente cuando se administren elevadas dosis acumulativas de antraciclinas. La técnica usada para la evaluación deberá concordar a lo largo del seguimiento.

El riesgo de que se desarrolle una insuficiencia cardíaca congestiva aumenta – en ausencia de otros factores de riesgo cardíacos – cuando la dosis acumulativa total de daunorubicina supera los 550 mg/m² en adultos, 300 mg/m² en niños de más de 2 años de edad o los 10 mg/kg en niños menores de 2 años de edad.

Los factores de riesgo de toxicidad cardíaca incluyen enfermedad cardiovascular activa o latente, radioterapia previa o concomitante del área pericárdica/mediastínica, tratamiento anterior con otras antraciclinas o antracenodionas y uso concomitante de fármacos con capacidad para suprimir la contractilidad cardíaca u otros fármacos cardiotoxicos (por ejemplo trastuzumab). Las antraciclinas, incluyendo daunorubicina, no deberían administrarse en combinación con otros agentes cardiotoxicos a menos que se realice un cuidadoso seguimiento de la función cardíaca del paciente. En pacientes que reciban antraciclinas tras el tratamiento con otros agentes cardiotoxicos, especialmente de vida media prolongada como trastuzumab (vida media variable; período de lavado de hasta 7 meses), puede aumentar el riesgo de desarrollar cardiotoxicidad. Por lo tanto, se recomienda evitar el tratamiento con antraciclinas hasta que la exposición a los agentes cardiotoxicos anteriores sea insignificante. Si esto no es posible, se debe monitorizar cuidadosamente la función cardíaca del paciente. En estas condiciones dosis acumulativas de 400 mg/m² en adultos solamente deberían superarse con extrema precaución.

Pacientes con complicaciones infecciosas

Deben tomarse medidas adecuadas para controlar cualquier infección sistémica antes de comenzar la terapia con Daunorubicina.

La administración de vacunas vivas o vivas atenuadas en pacientes inmunocomprometidos por agentes quimioterapéuticos incluyendo daunorubicina, puede dar lugar a infecciones graves o mortales. La vacunación con una vacuna viva debe evitarse en los pacientes que recibieron daunorubicina. Las vacunas muertas o inactivadas pueden ser administradas, sin embargo, la respuesta a dichas vacunas puede verse disminuida.

Trastornos gastrointestinales

Daunorubicina puede causar náuseas y vómitos. Las náuseas y vómitos intensos pueden producir deshidratación. Las náuseas y vómitos pueden prevenirse o aliviarse administrando una terapia antiemética apropiada. Puede aparecer mucositis (principalmente estomatitis, menos frecuentemente esofagitis) en pacientes que reciben tratamiento con daunorubicina. La mucositis/esomatitis generalmente aparece poco después de la administración y, si es importante, en unos días puede progresar a ulceraciones en la mucosa. La mayoría de los pacientes se recupera de este acontecimiento adverso hacia la tercera semana de tratamiento.

Ancianos

Puede ocurrir toxicidad cardíaca severa precipitadamente sin antecedentes de cambios en el ECG. La cardiomiopatía inducida por las antraciclinas está asociada generalmente a cambios histopatológicos en la biopsia endomiocárdica muy característicos y por una disminución de la fracción de eyección ventricular izquierda en relación a los valores de base pretratamiento, cuando ésta se mide por medio de una angiografía de radionucleidos y/o con un ecocardiograma. Sin embargo, no se ha demostrado que el monitoreo de la

AUTORIZADO POR	
COORDINADOR MÉDICO	
NOMBRE: <u>Dr. Fernando Vázquez Albores</u>	
FIRMA: <u>[Firma]</u>	



fracción de eyección predecirá cuándo los pacientes se están aproximando a la máxima dosis acumulada tolerada de doxorubicina. Debe monitorearse cuidadosamente el funcionamiento cardíaco durante el tratamiento para minimizar el riesgo de toxicidad cardíaca (ECG, ecocardiograma), especialmente en pacientes con factores de riesgo como por ejemplo, enfermedad cardíaca pre-existente, irradiación del mediastino, o terapia concurrente con ciclofosfamida.

La terapia con Daunorubicina requiere el estrecho control del paciente y frecuentes determinaciones completas de la cuenta sanguínea. Antes de cada curso de tratamiento debe evaluarse el funcionamiento cardíaco renal y hepático.

La Daunorubicina puede inducir hiperuricemia secundaria a la rápida lisis de las células leucémicas. Como precaución, la administración de alopurinol se comienza usualmente antes de empezar la terapia antileucémica. Deben controlarse los niveles de ácido úrico en sangre y la apropiada terapia iniciada en caso de que se desarrolló hiperuricemia.

El producto puede impartir transitoriamente una coloración rojiza a la orina después de la administración, debiéndose advertir a los pacientes de esta consecuencia.

Se deben examinar frecuentemente los sitios de punción, piel y mucosas, evaluación de heces y orina en búsqueda de sangre oculta. Además, se debe evitar la administración de medicamentos como antiinflamatorios no esteroideos y/o alcohol por el riesgo de ocasionar sangrado gastrointestinal. Los pacientes que desarrollan leucopenia deben ser observados cuidadosamente para descartar cualquier signo de infección. En los pacientes neutropénicos que desarrollen fiebre, se debe iniciar antibióticoterapia empíricamente hasta determinar el foco infeccioso y obtener los resultados de los cultivos.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración

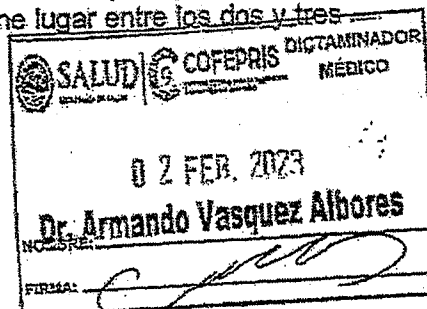
Puede aparecer flebitis local, tromboflebitis, y/o esclerosis venosa/fleboesclerosis, especialmente si daunorubicina es administrada en un vaso pequeño o inyecciones repetidas en la misma vena. El seguimiento de los procedimientos de administración recomendados puede reducir al mínimo el riesgo de flebitis/tromboflebitis en el lugar de la inyección.

Extravasación

Una extravasación de daunorubicina durante la inyección intravenosa puede producir dolor local, lesiones tisulares importantes (celulitis grave, ulceración dolorosa) y necrosis tisular. Algunos casos pueden requerir cirugía. Puede producirse daño tisular irreversible. En caso de aparición de signos o síntomas derivados de la administración paravenosa de daunorubicina, la perfusión del fármaco deberá interrumpirse inmediatamente.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Alopecia Con las dosis completas de daunorubicina casi siempre se produce alopecia completa, incluyendo el crecimiento del pelo de la barba y del cuero cabelludo, el vello axilar y púbico. Este efecto secundario puede causar angustia a los pacientes pero generalmente es reversible volviendo a crecer el pelo, lo que usualmente tiene lugar entre los dos y tres meses desde la finalización del tratamiento.





7.- Precauciones o Restricciones de uso durante el Embarazo y Lactancia

Embarazo

Como la mayoría de los otros fármacos para el cáncer, daunorubicina ha demostrado ser potencialmente teratogénico, mutagénico y carcinogénico en animales. Según los datos experimentales, el fármaco se debe considerar como causa potencial de malformaciones fetales cuando es administrado a una mujer embarazada. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, aunque algunas mujeres que recibieron daunorubicina durante el segundo y tercer trimestre del embarazo han dado a luz a infantes aparentemente normales.

Como regla general, se recomienda no administrar daunorubicina a pacientes embarazadas. Si el fármaco se utiliza durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras recibe el fármaco se le deberá informar el peligro potencial para el feto. Las mujeres potencialmente fértiles que deben someterse a terapia con daunorubicina deben ser informadas del peligro potencial para el feto y se les debe aconsejar evitar el embarazo durante el tratamiento. Daunorubicina sólo se debe utilizar durante el embarazo si el potencial beneficio justifica el riesgo potencial para el feto.

Deterioro de la fertilidad

Daunorubicina puede inducir daño cromosómico en los espermatozoides humanos. Los hombres sometidos a tratamiento con daunorubicina deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces.

Anticoncepción en Hombres y Mujeres

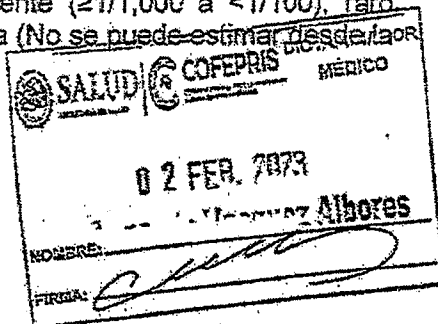
Las mujeres con posibilidades de quedar embarazadas deben usar anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con daunorubicina y durante al menos 27 semanas después de la última dosis. Los pacientes hombres cuyas parejas, de sexo femenino, tengan posibilidades de quedar embarazadas deben utilizar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento con daunorubicina y durante al menos 14 semanas después de la última dosis.

Lactancia

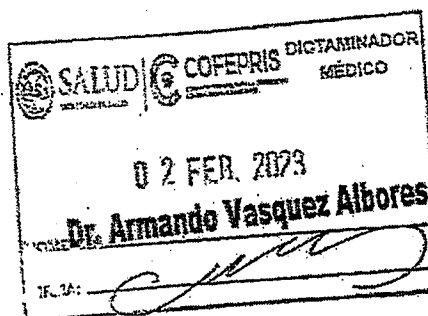
Se desconoce si daunorubicina se excreta en la leche materna. Como regla general, se recomienda no administrar daunorubicina a las madres que están amamantando.

8.- Reacciones Secundarias y Adversas

Los efectos adversos se encuentran listados por clase de sistema de órganos, categoría de la frecuencia y grado de severidad. La categoría de la frecuencia están definidas como: Muy frecuente ($\geq 1/10$), Frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Infrecuente ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$), muy raro ($< 1/10,000$), No conocida (No se puede estimar desde la información disponible).

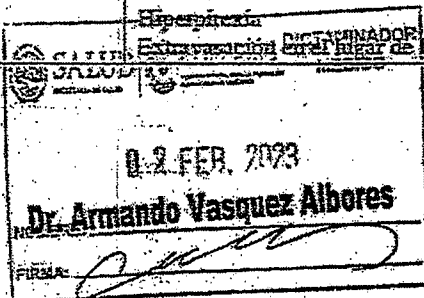


<i>Clasificación de órganos del sistema MedDRA</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Reacciones adversas</i>
<i>Infecciones e infestaciones</i>	Muy frecuentes	Sepsis/septicemia* Infección*
	No conocida	Shock séptico*
<i>Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)</i>	Poco frecuentes	Leucemia mieloide aguda
	No conocida	Síndrome mielodisplásico
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	Muy frecuentes	Insuficiencia medular Leucopenia Granulocitopenia Neutropenia Trombocitopenia Anemia
	No conocida	Reacciones anafilácticas/anafilactoides
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	No conocida	Deshidratación Hiperuricemia aguda*
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	Muy frecuentes	Cardiomiopatía (manifestada clínicamente por disnea, cianosis, edema periférico, hepatomegalia, ascitis, derrame pleural e insuficiencia cardíaca congestiva manifestada)
<i>Trastornos cardíacos</i>	Poco frecuentes	Infarto de miocardio
	No conocida	Isquemia de miocardio (angina) Fibrosis endomiocárdica Pericarditis/miocarditis Taquiarritmias supraventriculares (tales





		como taquicardia sinusal, extrasístoles ventriculares, bloques auriculoventricular)
Trastornos vasculares	Muy frecuentes	Hemorragia
	No conocida	Rabax Shock Tromboflebitis Fibrosclerosis ^b
	No conocida	Hipoxia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	No conocida	
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas/vómitos Diarrea Esofagitis Mucositis/estomatitis ^c
	Frecuentes	Dolor abdominal
	No conocida	Colitis
Trastornos hepatobiliares	No conocida	Hepatitis
		Fallo hepático
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Alopecia Eritema Erupción cutánea
	No conocida	Dermatitis de contacto Fenómeno de retirada Prurito Hiperpigmentación de piel y pigmentación de uñas Urticaria
Trastornos renales y urinarios	No conocida	Crematoria ^d
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	No conocida	Amenorrea Azospermia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Muy frecuentes	Fiebre Dolor
	Frecuentes	Flebitis en el lugar de la perfusión
	No conocida	Muerte Hiperspécia Extravasación en el lugar de la perfusión ^e



Exploraciones complementarias	Escalofríos	
	Muy frecuentes	Aumento de la bilirrubina sérica Aumento de la aspartato aminotransferasa Aumento de la fosfatasa alcalina
	Frecuentes	Electrocardiograma anormal (cambio en el intervalo ST-T del electrocardiograma, electrocardiograma QRS complejo anormal, ondas T del electrocardiograma anormales)

^ACon una posible alteración de la función renal, especialmente cuando el recuento de glóbulos blancos antes del tratamiento es elevado.

^BSe puede producir esclerosis venosa por la inyección del medicamento en un vaso sanguíneo pequeño o por inyecciones repetidas en la misma vena.

^CDolor o sensación de quemazón, eritema, úlcera, hemorragia, infección.

^DColor rojo de la orina durante 1-2 días después de la administración.

^EDolor en el lugar de la perfusión/ sensación de quemazón, celulitis, úlcera en la piel, necrosis.

*que algunas veces puede ser mortal

9.- Interacciones medicamentosas

El uso de la Daunorubicina en un paciente quien ha recibido anteriormente doxorubicina incrementa el riesgo de cardiotoxicidad. Daunorubicina no debe ser usada en pacientes que hayan recibido previamente el número máximo de dosis recomendadas de doxorubicina o daunorubicina. Ciclofosfamida usada con Daunorubicina puede resultar en incremento de cardiotoxicidad.

La reducción de la dosis de Daunorubicina puede ser requerida cuando se usa con cualquier agente mielosupresor.

Medicaciones hepatotóxicas, tales como altas dosis en metrotexato, puede producir falla en la función del hígado e incrementar el riesgo de toxicidad.

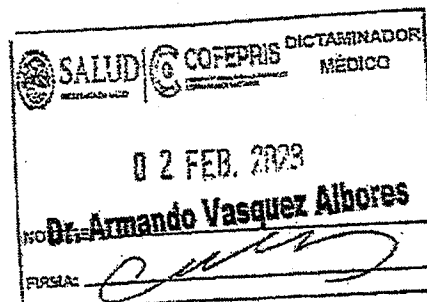
10.- Precauciones en relación con efectos de Carcinogénesis, Mutagénesis, Teratogénesis y sobre la Fertilidad

La Daunorubicina por su potencial efecto teratogénico, puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. En estudios en animales ha demostrado ser carcinogénico y provocar alteraciones de la espermatogénesis.

Los pacientes varones deben usar métodos anticonceptivos eficaces para prevenir la concepción y/o reproducción durante el tratamiento y al menos 14 semanas después de la última dosis.

11.- Dosis y Vía de Administración

Vía de administración: Intravenosa





Daunorubicina se debe administrar únicamente bajo supervisión de médicos experimentados en el uso de terapia citotóxica.

El procedimiento de administración se debe realizar en instalaciones con laboratorio y recursos para monitorear la tolerancia al medicamento y proteger y mantener un paciente comprometido por la toxicidad.

Dado el riesgo de necrosis tisular local severa si ocurre la extravasación del fármaco, se recomienda inyectar la daunorubicina dentro del tubo de una perfusión IV de flujo libre de una solución de cloruro de sodio al 0.9% o de glucosa al 5%. La duración de la perfusión puede variar desde 2-3 minutos hasta 30-45 minutos. No se recomienda una inyección a presión directa debido al riesgo de extravasación, la que puede ocurrir incluso en presencia de retorno sanguíneo adecuado a la aspiración de la aguja.

La dosificación de daunorubicina suele basarse en el área de superficie corporal del paciente (m^2), pero en pacientes pediátricos menores de 2 años (o con un área superficial corporal de menos de $0,5 m^2$) se sugiere calcular la dosificación basado el peso corporal (Kg) más que en el área superficial corporal.

La dosis de daunorubicina administrada por ciclo puede diferir según una serie de variables, incluyendo:

- La situación terapéutica (es decir inducción de la remisión o mantención);
- El uso como agente único o en combinación con otros fármacos citotóxicos o radioterapia;
- La edad del paciente que se tratará (niños, adultos o ancianos);
- La tolerancia del paciente

En el caso de pacientes pediátricos menores de 2 años (o con un área de superficie corporal inferior a $0,5 m^2$), la dosis acumulada máxima es de $10 mg/kg$. En el caso de pacientes pediátricos mayores de 2 años, la dosis máxima acumulada es de $300 mg/m^2$.

Los ciclos de tratamiento pueden repetirse luego de 3 a 6 semanas.

Pacientes adultos

Como agente único:

La dosis diaria recomendada de daunorubicina como agente único para el primer ciclo de inducción de la remisión en pacientes adultos con leucemia mieloide aguda y leucemia linfóide aguda es de $60 mg/m^2$ repetida 3 días sucesivos. Para los siguientes ciclos de inducción (que serán administrados cada 3-4 semanas de acuerdo a la situación medular y hematológica del paciente), se recomienda administrar daunorubicina a la misma dosis diaria pero sólo durante 2 días consecutivos.

En tratamiento combinado:

En los tratamientos de combinación estándar, la dosis diaria recomendada de daunorubicina es de $45 mg/m^2$ administrada según el esquema antes mencionado.

12 FEB 2023	DICTAMINADOR MÉDICO
02 FEB. 2023	
Dr. Armando Vasquez Albores	



Población pediátrica

La dosis de daunorubicina en niños (mayores de 2 años) se calcula habitualmente en función del área de superficie corporal y se ajusta para cumplir los requerimientos individuales de cada paciente, de acuerdo a la respuesta clínica y al estado hematológico del paciente. Los ciclos de tratamiento pueden repetirse una vez transcurridas de 3 a 6 semanas.

Para un régimen de tratamiento adecuado, se deben consultar los protocolos y las guías especializadas actuales.

En niños mayores de 2 años de edad, la dosis máxima acumulada es de 300 mg/m²

En niños menores de 2 años de edad (o por debajo de 0,5 m² de área de superficie corporal), la dosis máxima acumulada es de 10 mg/kg.

Pacientes de edad avanzada

En pacientes mayores de 65 años, podría ser necesario reducir la dosis de daunorubicina a 45 mg/m² cuando se administra como agente único y a 30 mg/m² en los regímenes de combinación.

Insuficiencia hepática

La dosificación de Daunorubicina debe ser reducida en aquellos pacientes que presenten alteraciones de la funcionalidad hepática a fin de evitar un aumento de la toxicidad global. Se recomienda reducir la dosis en los pacientes con los siguientes valores bioquímicos en el plasma:

- la daunorubicina no debe administrarse a los pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh grado C [puntuación total 10-15].
- en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child-Pugh grado A [puntuación total 5-6] y B [puntuación total 7-9], se recomienda reducir la dosis de acuerdo con los siguientes valores de bilirrubina sérica:
 - pacientes con niveles de bilirrubina entre 1,2 y 3 mg/dl: la mitad de la dosis recomendada de inicio
 - pacientes con niveles de bilirrubina >3 mg/dl: la cuarta parte de la dosis recomendada de inicio

Insuficiencia renal

En los pacientes con insuficiencia renal moderada, con una velocidad de filtración glomerular (GFR) entre 10 y 20 ml/min o creatinina sérica aproximadamente entre 3,4 y 7,9 mg/dl, la dosis de daunorubicina debe reducirse a la mitad.

Instrucciones para su Uso y Manipulación

La dosis requerida debe extraerse dentro de una jeringa que contiene 10 a 15 mL de cloruro de sodio al 0,9% e inyectarse lentamente en el tubo de una perfusión IV de flujo libre cloruro de sodio al 0,9% o dextrosa al 5% para reducir al mínimo el riesgo de la extravasación del fármaco y para cerciorarse de que la vena se ha irrigado después de la administración del fármaco.

RECIBIDO POR EL PACIENTE	
NOMBRE: Dr. Armando Vasquez Albores	
FIRMA:	
FECHA: 02 FEB. 2023	



Medidas de protección: Se recomienda el uso de las siguientes medidas de protección debido a que Daunorubicina es altamente tóxica y tanto como el polvo y la solución deben ser manejadas y administradas con cuidado.

- El personal debe estar entrenado en las buenas técnicas de reconstitución y manipulación;
- Las mujeres embarazadas no deberán estar en contacto con este fármaco;
- La inhalación del polvo o vapores y el contacto con la piel o membranas mucosas, especialmente los ojos deben ser evitados, por lo que el personal que manipula daunorubicina debe usar ropa protectora: gafas, bata, guantes y máscaras desechables;
- Se debe establecer un área específica para la reconstitución (preferiblemente bajo un sistema de flujo laminar). La superficie de trabajo se debe proteger con papel absorbente, revestido con plástico y desechable;
- Todos los artículos usados para la reconstitución, administración o limpieza, incluyendo los guantes, deben colocarse en bolsas de eliminación de alto riesgo para incineración de alta temperatura;
- El derrame o filtración se debe tratar con solución diluida de hipoclorito de sodio (cloro en concentración al 1%), de preferencia empapando, y luego enjuagar con agua;
- Todos los productos de limpieza se deben eliminar según lo indicado previamente;
- El contacto accidental con la piel o los ojos se debe tratar inmediatamente mediante lavado copioso con agua, o jabón y agua, o solución de bicarbonato de sodio; se debe obtener atención médica;
- Si un contacto de la sustancia con el ojo ocurre, mucha irrigación con agua debe ser iniciada inmediatamente, seguida de una consulta oftalmológica;
- Siempre se deben lavar las manos después de quitarse los guantes;
- Si hay contacto con la piel, la parte afectada debe irrigada con mucha agua por no menos de 15 minutos.
- Se debe desechar cualquier sobrante no utilizado de la solución.

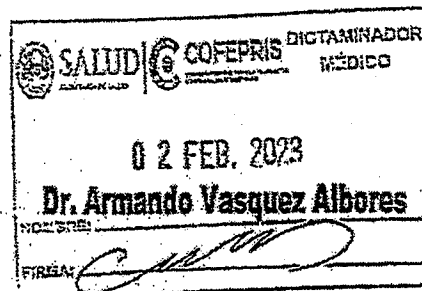
La dosis debe ajustarse de acuerdo a los requerimientos individuales de cada paciente, con base a la respuesta clínica y a la aparición de toxicidad severa.

12.- Manifestaciones y Manejo de la Sobredosificación o Ingesta Accidental

No existe antídoto y en caso de sobredosificación su tratamiento tiene que ser sintomático. En casos de sobredosificación por dosis que exceden los 550 mg/m² con cardiopatía y con insuficiencia cardíaca congestiva; el tratamiento es con digitales, diuréticos y pueden ser útiles los vasodilatadores periféricos.

13.- Presentaciones

Caja con un frasco-ampula e instructivo anexo.



Saltillo
T / (844) 696 7803
Torre Saltillo Dto. T - A

Ciudad de México
T / (55) 4124 0075
Plaza México, 11 Calles, Dto. F.D.M.

www.medicinas.com

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS



14.- Leyendas de Protección

Literatura exclusiva para médicos.
Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
No se administre durante el embarazo y la lactancia.
No se administre si el cierre ha sido violado.
Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante.
Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica.
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

15.- Nombre y Domicilio del Laboratorio

Hecho en Korea por:
Korea United Pharm Inc.
107, Gongdan-ro, Yeonseo-myeon, Sejong-si, República de Corea

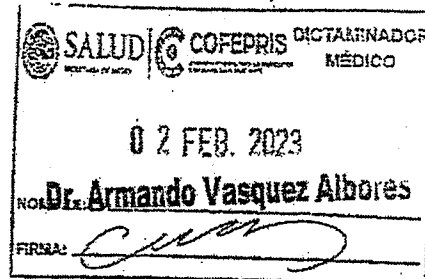
Representante Legal e Importador:

Medimex del Norte, S.A. de C.V.
Alonso Nuñez 562
Col. Virreyes Obrera, C.P. 25220
Saltillo, Coahuila, México

de Zaragoza

Almacenado y Distribuido por:

Medimex del Norte, S.A. de C.V.
Parque Empresarial Prologis Calle Olivo s/n, Nave 6B, Interior 5,
Col. Recursos Hidráulicos, Tultitlán, México, CP 54913, México.



16.- Número de Registro del Medicamento:

Reg. No. SSA IV

INSTRUCTIVO PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD

DAKUP
Daunorubicina
20 mg
Solución inyectable



COFERRIS
DISTRIBUIDOR
MÉDICO

FÓRMULA

Cada frasco-ampula con 10 ml de solución contiene Clorhidrato de daunorubicina equivalente a 20 mg de daunorubicina. Excipientes, cfp.

DESCRIPCIÓN

Póvulo liofilizado color rojo.

INDICACIÓN

La Daunorubicina está indicada en el tratamiento de leucemia mieloide aguda y leucemia linfoide aguda.

ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

Vía de administración intravenosa.

Daunorubicina se debe administrar únicamente bajo supervisión de médicos experimentados en el uso de terapia citotóxica.

El procedimiento de administración se debe realizar en instalaciones con laboratorio y recursos para monitorear la tolerancia al medicamento y proteger y mantener al paciente comprometido por la toxicidad.

Dado el riesgo de necrosis tisular local severa si ocurre la extravasación del fármaco, se recomienda inyectar la daunorubicina dentro del tubo de una perfusión IV de flujo libre de una solución de cloruro de sodio al 0.9% o de glucosa al 5%. La duración de la perfusión puede variar desde 2-3 minutos hasta 30-45 minutos. No se recomienda una inyección a presión directa debido al riesgo de extravasación, la que puede ocurrir incluso en presencia de retorno sanguíneo adecuado a la aspiración de la aguja.

La dosificación de daunorubicina usual basarse en el área de superficie corporal del paciente (m^2), pero en pacientes pediátricos menores de 2 años (o con un área superficial corporal de menos de $0.5 m^2$) se sugiere calcular la dosificación basando el peso corporal (Kg), más que en el área superficial corporal.

La dosis de daunorubicina administrada por ciclo puede diferir según una serie de variables, incluyendo:

- La situación terapéutica (es decir, inducción de la remisión o mantención);
- El uso como agente único o en combinación con otros fármacos citotóxicos o radioterapia;
- La edad del paciente que se tratará (niños, adultos o ancianos);
- La tolerancia del paciente.

En el caso de pacientes pediátricos menores de 2 años (o con un área de superficie corporal inferior a $0.5 m^2$) la dosis acumulada máxima es de 10 mg/m^2 . En el caso de pacientes pediátricos mayores de 2 años, la dosis máxima acumulada es de 300 mg/m^2 .

Los ciclos de tratamiento pueden repetirse luego de 3 a 6 semanas.

Pacientes adultos

Como agente único:

La dosis diaria recomendada de daunorubicina como agente único para el primer ciclo de inducción de la remisión en pacientes adultos con leucemia mieloide aguda y leucemia linfoide aguda es de 60 mg/m^2 repetida 3 días sucesivos. Para los siguientes ciclos de inducción (que serán administrados cada 3-4 semanas de acuerdo a la situación clínica y hematológica del paciente), se recomienda administrar daunorubicina a la misma dosis diaria pero solo durante 2 días consecutivos.

En tratamiento combinado:

En los tratamientos de combinación estándar, la dosis diaria recomendada de daunorubicina es de 45 mg/m^2 administrada según el esquema antes mencionado.

Población pediátrica

La dosis de daunorubicina en niños (mayores de 2 años) se calcula habitualmente en función del área de superficie corporal y se ajusta para cumplir los requerimientos individuales de cada paciente, de acuerdo a la respuesta clínica y al estado hematológico del paciente. Los ciclos de tratamiento pueden repetirse una vez transcurridos de 3 a 6 semanas.

Para un régimen de tratamiento adecuado, se deben consultar los protocolos y las guías especializadas actuales.

En niños mayores de 2 años de edad, la dosis máxima acumulada es de 300 mg/m^2 .

En niños menores de 2 años de edad (o por debajo de $0.5 m^2$ de área de superficie corporal), la dosis máxima acumulada es de 10 mg/m^2 .

Pacientes de edad avanzada

En pacientes mayores de 65 años, podría ser necesario reducir la dosis de daunorubicina a 45 mg/m^2 cuando se administra como agente único y a 30 mg/m^2 en los regímenes de combinación.

Insuficiencia hepática

La dosificación de Daunorubicina debe ser reducida en aquellos pacientes que presentan alteraciones de la funcionalidad hepática a fin de evitar un aumento de la toxicidad global. Se recomienda reducir la dosis en los pacientes con los siguientes valores bioquímicos en el plasma:

- La daunorubicina no debe administrarse a los pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh grado C [puntaje total 10-15]).

- en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child-Pugh grado A [puntaje total 5-6] y B [puntaje total 7-9]), se recomienda reducir la dosis de acuerdo con los siguientes valores de bilirrubina sérica:
- pacientes con niveles de bilirrubina entre 1.2 y 3 mg/dl ; la mitad de la dosis recomendada de inicio
- pacientes con niveles de bilirrubina $>3 mg/dl$ la cuarta parte de la dosis recomendada de inicio

Insuficiencia renal

En los pacientes con insuficiencia renal moderada, con una velocidad de filtración glomerular (GFR) entre 10 y 20 ml/min o creatinina sérica aproximadamente entre 3.4 y 7.9 mg/dl , la dosis de daunorubicina debe reducirse a la mitad.

Instrucciones para su uso y manipulación

La dosis recomendada debe administrarse dentro de una jeringa que contiene 10 a 15 ml de cloruro de sodio al 0.9% e inyectarse lentamente en el tubo de una perfusión IV de flujo libre de cloruro de sodio al 0.9% o de glucosa al 5% para reducir al mínimo el riesgo de la extravasación del fármaco y para asegurarse de que la vena se ha irrigado después de la administración del fármaco.

Medidas de protección: Se recomienda el uso de las siguientes medidas de protección debido a que Daunorubicina es altamente tóxica y tanto como el polvo y la solución deben ser manipulados y administrados con cuidado.

- El personal debe estar entrenado en las técnicas de reconstitución y manipulación.
- Las mujeres embarazadas no deberán estar en contacto con este fármaco;
- La inhalación del polvo o vapores y el contacto con la piel o membranas mucosas, especialmente los ojos, deben ser evitados, por lo que el personal que manipula daunorubicina debe usar ropa protectora: gafas, bata, guantes y mascarillas desechables;
- Se debe establecer un área específica para la reconstitución (preferentemente bajo un sistema de flujo laminar). La superficie de trabajo se debe proteger con papel absorbente, revestido con plástico y desechable;
- Todos los artículos usados para la reconstitución, administración o limpieza, incluyendo los guantes, deben colocarse en bolsas de eliminación de alto riesgo para incineración de alta temperatura;
- El derrame o filtración se debe tratar con solución diluida de hipoclorito de sodio (cloro en concentración al 1%), de preferencia empapada, y luego enjuagar con agua;
- Todos los productos de limpieza se deben eliminar según lo indicado previamente;
- El contacto accidental con la piel o los ojos se debe tratar inmediatamente mediante lavado copioso con agua, o jabón y agua, o solución de bicarbonato de sodio; se debe obtener atención médica;
- Si un contacto de la sustancia con el ojo ocurre, mucha irrigación con agua debe ser iniciada inmediatamente, seguida de una consulta oftalmológica;
- Siempre se deben lavar las manos después de quitarse los guantes;
- Si hay contacto con la piel, la parte afectada debe lavarse con mucha agua por no menos de 15 minutos;
- Se debe desechar cualquier sobrante no utilizado de la solución.

Los efectos secundarios como la mielosupresión, taia cardíaca, etc. pueden ocurrir, el tratamiento con Daunorubicina requiere un monitoreo cercano de los pacientes y estudios de laboratorio extensivos. Terapia apropiada debe iniciarse en el evento que los efectos secundarios se desarrollen y se debe tomar precaución especialmente en tratamientos a largo plazo. Debe ser dada atención especial a la infección y tendencia al sangrado debidos a la Daunorubicina. En caso de prescripción a un niño y a un paciente con poder generativo, considere efecto en la glándula sexual. La dosis debe ser reducida en pacientes con falla renal o hepática.

La dosis debe ajustarse de acuerdo a los requerimientos individuales de cada paciente, con base a la respuesta clínica y a la aparición de toxicidad severa.

ADVERTENCIAS

Toxicidad en el miocardio manifestada en la forma más severa por insuficiencia cardíaca congestiva potencialmente fatal puede ocurrir después de una acumulación de la dosis excediendo el uso recomendado. Severa mielosupresión puede ocurrir cuando se usa en dosis terapéuticas.

CONTRINDICACIONES

- Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula o a otros antracínicos.
- Insuficiencia hepática severa.
- Insuficiencia cardíaca.
- Arritmias graves.
- Infarto de miocardio reciente.
- Infecciones graves.
- Mielosupresión severa.
- Embarazo y lactancia.

PRECAUCIONES

Durante la manipulación de daunorubicina se deberá evitar el contacto con la piel y mucosas. Debido al potencial mutagénico y carcinogénico de daunorubicina, médicos y enfermeras deberán implementar las medidas de seguridad durante la manipulación del medicamento. Se recomienda también especial precaución, en caso de contacto con heces y vómitos de los pacientes, ya que pueden contener daunorubicina o un metabolito activo. Las mujeres embarazadas del personal sanitario no deben estar en contacto con citostáticos.

Precauciones de uso

La administración de daunorubicina deberá ser realizada bajo la supervisión de médicos con experiencia en la utilización de terapia citotóxica.

Antes de comenzar el tratamiento con daunorubicina, los pacientes deberán recuperarse de los efectos tóxicos agudos causados por un tratamiento citotóxico anterior (tales como esplenitis, neutropenia, trombocitopenia e infecciones generalizadas). Además, los pacientes deberán ser monitoreados cuidadosamente y con frecuencia durante el tratamiento.

El comienzo del tratamiento con daunorubicina requiere una estrecha vigilancia del paciente y de sus valores sanguíneos. Por tanto, se recomienda hospitalizar a los pacientes al menos durante la primera fase del tratamiento.

Se deben realizar recuentos de células sanguíneas y pruebas de función hepática y renal antes de cada tratamiento con daunorubicina.





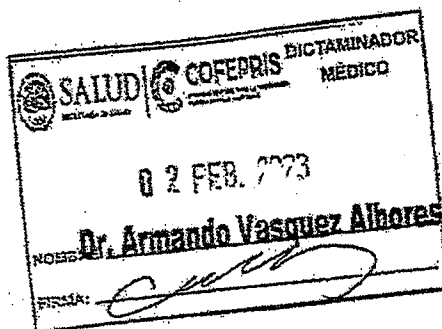
Almacenado y Distribuido por:
Medimex del Norte, S.A. de C.V.
Parque Empresarial Protegido Calle Oliva sin. Nave 6B, Interior 6,
Col. Recursos Hídricos, Tultitlán, México, CP 54913, México.

Reg. No. SSANV



For the Best Global Healthcare Company

KOREA UNITED PHARM. INC.



Saltillo
T / (844) 696 7803
Torre Saltillo Piso 7 - A

Ciudad de México
T / (55) 4124 8075
Plaza Carso II Polanco Piso 12 - 2002

grupomedimex.com

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

CLIENTE: AUROS
PIEZA: INSERT DAKUP

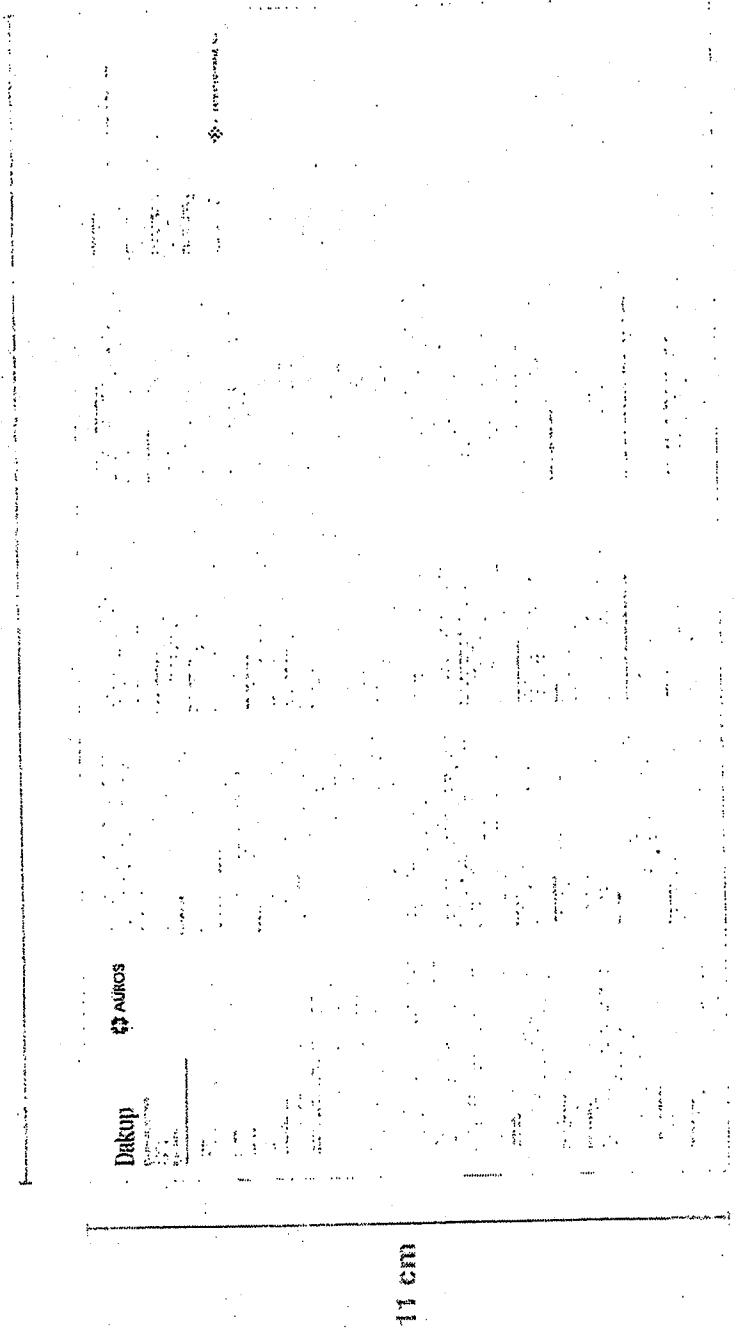
MEDIDAS:
20 cm x 11 cm

MATERIAL:
Papel bond 80g

TINTAS: 2 x 0

- Pantone 282 C
- White
- Pantone 656 C

SUAJE:





PROYECTO DE MARBETE PARA CAJA

VENTA AL PÚBLICO

DAKUP
Daunorubicina
20mg
Solución
inyectable

(Logo KUP)

DAKUP
Daunorubicina

Solución

20 mg

Caja con un frasco ampula
Inyectable

Fórmula:

El frasco ampula con liofilizado contiene:

Clorhidrato de daunorubicina equivalente a 20 mg de daunorubicina.
Excipiente cbp

Dosis: La que el médico señale.

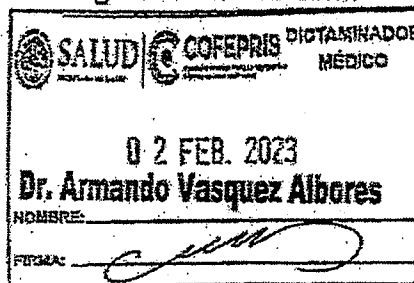
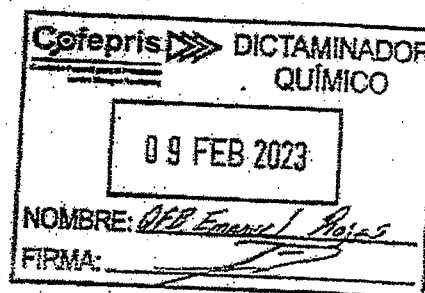
Vía de administración: intravenosa.

Léase instructivo anexo.

Su venta requiere receta médica.

Dilúyase con 10 ^{o 15 mL} de solución salina o 4 mL de agua estéril para
inyección.

No se deje al alcance de los niños.

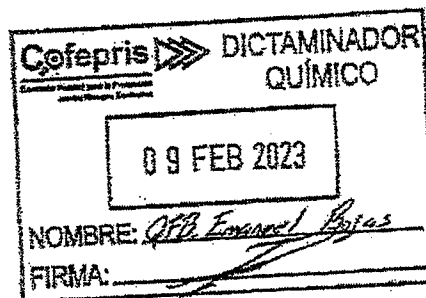
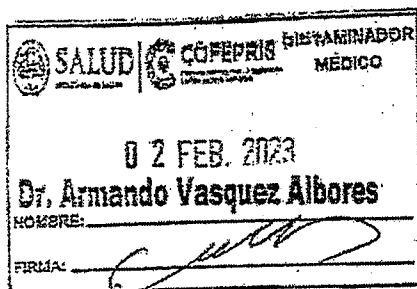




No se administre durante el embarazo y la lactancia.
Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante
No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos.
No se administre si el cierre ha sido violado.
Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica.
Consérvese el frasco bien cerrado a temperatura a no más de 30°C.
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx



Hecho en Corea por: Korea United Pharm Inc. 107, Gongdan-ro, Yeonseo-myeon, Sejong-si, República de Corea	Reg. No. SSA IV Lote: Cad:
Representante Legal e Importado por: Medimex del Norte, S.A. de C.V. Alonso Nuñez 562 Col. Virreyes Obrera, C.P. 25220 Saltillo, Coahuila, México <i>de Zaragoza</i> Almacenado y Distribuido por: Medimex del Norte, S.A. de C.V. Parque Empresarial Prologis Calle Olivo s/n, Nave 6B, Interior 5, Col. Recursos Hidráulicos, Tultitlán, México, C.P. 54913, México.	





PROYECTO DE MARBETE PARA ETIQUETA DE FRASCO ÁMPULA
VENTA AL PÚBLICO

DAKUP
Daunorubicina
20mg
Solución
inyectable

(Logo KUP)

DAKUP
Daunorubicina

Solución

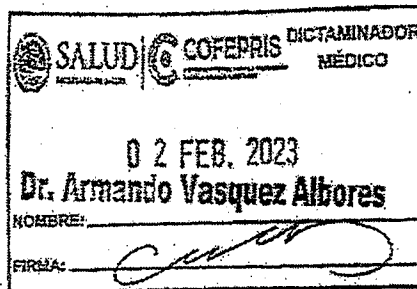
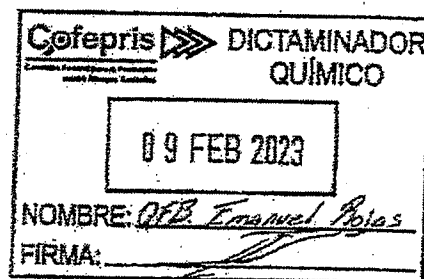
20mg

Inyectable

Vía de admon: IV



Reg. No. SSA IV
Lote:
Cad:



CLIENTE: AUROS

PIEZA: CASE DAKUP

MEDIDAS:

12.4 cm x 12 cm

MATERIAL:

Papel Royal Ivory 350g

TINTAS: 2 x 0

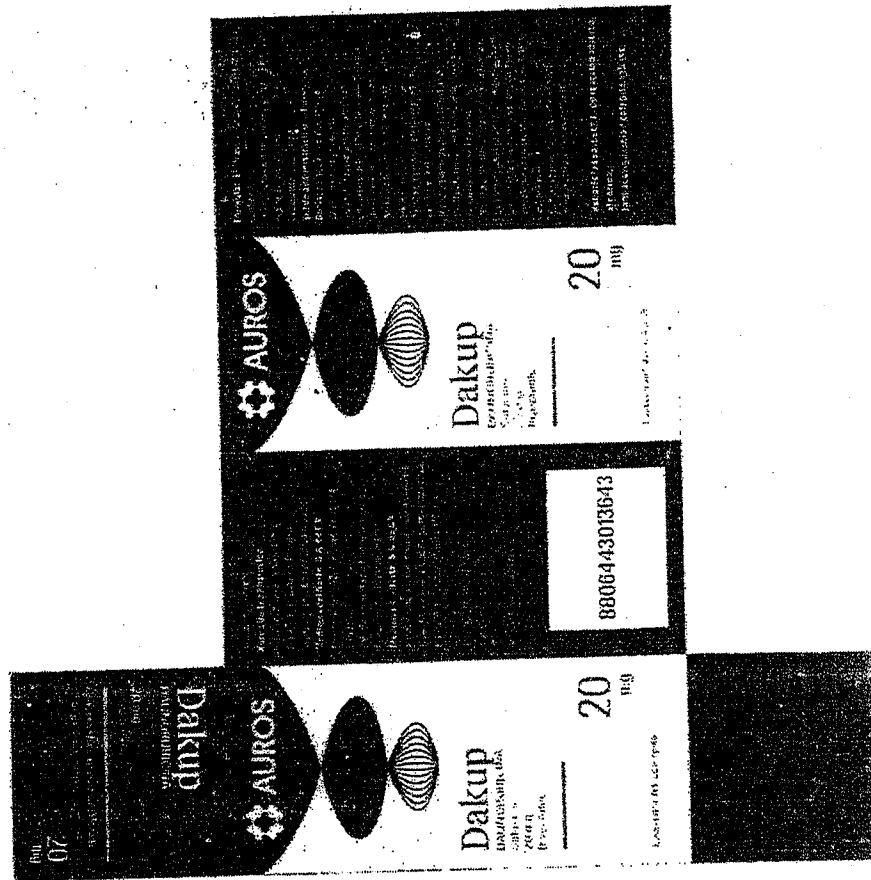
— Pantone 282 C

White

Pantone 656 C

SUAJE:

DOBLEZ:



CLIENTE: AUROS
PIEZA: LABEL DAKUP

MEDIDAS:

6.2 cm x 3.2 cm

MATERIAL:

80g art paper. Adhesivo

TINTAS: 2 x 0

■ Pantone 282 C

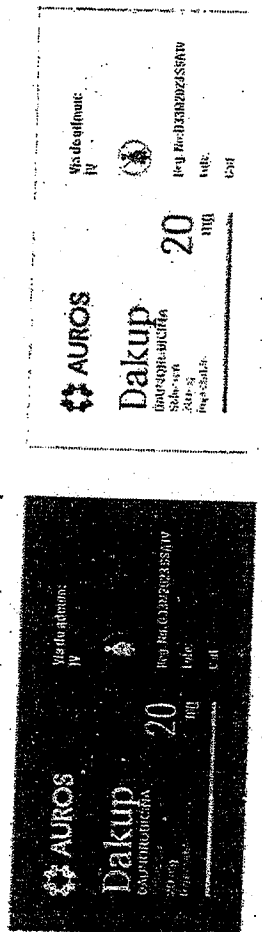
■ White

■ Pantone 656 C

SUAJE:

6.2 cm

3.2 cm



ANEXOS

CONTRATOS

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

REGISTRO SANITARIO No.

062M2023 SSA

No. DE SOLICITUD

233300CI250490

No. DE SOLICITUD ANTERIOR

213300404D0212

Con fundamento en el Artículo 4º párrafo cuatro, 8, 14 y 16 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; 2 fracción XXI y XXIV de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; Artículo 1º, 3 fracciones I, XXI y XXVIII, 4 fracción III, 13 inciso A fracción IX, X, 17 bis fracción IV, 194, 194 bis, 197, 204, 221, 222, 223, 368, 371, 376, 376 bis y 393 de la Ley General de Salud; 1, 2, 3 y 15 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 1, 2 inciso C fracción X, 15, 36 y 37 del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud; 1, 2, 153, 167, 168, 170, 172, 173, 174, 177, 178, 184, 185, 186, 187, 188, 189 y 190 del Reglamento de Insumos para la Salud; 1, 3 fracción I inciso b), fracción VII y XIII, 4 fracción inciso C, 11 fracciones VI, XI y 14 fracción I del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, se le OTORGA el presente Registro Sanitario:

Titular:

Korea United Pharm. Inc.

107, Gongdan-ro, Yeonseo-myeon, Sejong-si, República de Corea.

CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Denominación Distintiva:	UNIXATE /
Denominación Genérica:	Metotrexato /
Clasificación Artículo 226 LGS:	IV
Forma Farmacéutica:	Solución
Fabricante del Fármaco:	Huzhou Zhanwang Pharmaceutical Co., Ltd. West-Development Area Rd, Linghu Town, Huzhou City, Zhejiang Province China.
Fabricante del Medicamento:	Korea United Pharm. Inc. 107, Gongdan-ro, Yeonseo-myeon, Sejong-si, República de Corea.
Acondicionado por:	Korea United Pharm. Inc. 107, Gongdan-ro, Yeonseo-myeon, Sejong-si, República de Corea.
Almacenado y Distribuido por:	Medimex del Norte, S.A. de C.V. Parque Empresarial Prologis, Calle Olivo S/N, Nave 6B, Interior 5, Colonia Recursos Hidráulicos, C.P. 54913, Tultitlán, México, México.
Representante legal e Importador:	Medimex del Norte, S.A. de C.V. Alonso Núñez No. 562, Col. Virreyes Obrera, C.P. 25220, Saltillo, Coahuila, México.
Unidad de Farmacovigilancia:	Medimex del Norte, S.A. de C.V. Parque Empresarial Prologis, Calle Olivo S/N, Nave 6B, Interior 5, Colonia Recursos Hidráulicos, C.P. 54913, Tultitlán, México, México.
Fecha de Expedición:	28 de abril de 2023.
Fecha de Vencimiento:	02 de marzo de 2028.
Presentaciones:	Caja de cartón con un frasco ampolla con 50 mg/2 mL o 500 mg/20 mL e instructivo anexo.

Envase para Solución:

Frasco ampula de vidrio Tipo I ámbar.

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, insuficiencia renal y/o hepática severa, pacientes con depresión de la médula ósea, embarazo y lactancia.

Fórmula

50 mg/2 mL

El frasco ampula contiene:

Fármaco(s):

Metotrexato	50.000	mg	
Aditivo(s):			
Cloruro de sodio	9.800	mg	
Hidróxido de sodio	CS		Para ajuste de pH.
Ácido clorhídrico	CS		Para ajuste de pH.
Agua para la fabricación de inyectables	2.000	mL	cbp.

Fórmula

500 mg/20 mL

El frasco ampula contiene:

Fármaco(s):

Metotrexato	500.000	mg	
Aditivo(s):			
Cloruro de sodio	98.000	mg	
Hidróxido de sodio	CS		Para ajuste de pH.
Ácido clorhídrico	CS		Para ajuste de pH.
Agua para la fabricación de inyectables	20.000	mL	cbp.

Via de administración:

Intravenosa, Intramuscular e Intratecal

Consideración de uso:

Inyectable

Observaciones al Registro:

- Se autoriza la corrección de la razón social del fabricante del medicamento, conforme al Certificado de Buenas de Fabricación presentado.
- Se corrige la concentración en el rubro de Fórmula de 50 mg/2 mL a 500 mg/20 mL.
- El presente oficio no incluye correcciones sobre los anexos previamente autorizados, por lo que se devuelven y continúan vigentes.
- Las etiquetas de los medicamentos destinados exclusivamente para las instituciones públicas de salud y de seguridad social, serán responsabilidad del titular del registro sanitario y se sujetarán a las disposiciones del artículo 26 del Reglamento de Insumos para la Salud publicado el 31 de mayo de 2021 en el Diario Oficial de la Federación.
- 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, previo a su prórroga.
- Se hace de su conocimiento, que cuenta con un plazo de diez días hábiles, contados a partir del día siguiente hábil al en que surta efectos la notificación del presente, para someter la petición de Corrección Interna, en su caso, debiendo agregar documentación que estime necesaria, que sustente la petición, cabe decir que, el plazo señalado, es improrrogable, con el APERCIBIMIENTO que en caso de no ingresar en tiempo y forma la solicitud en términos de los artículos 28, 32 y 59 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo, su trámite será improcedente.

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

Página 2 de 3



- Las condiciones sanitarias del producto al que hace referencia la presente autorización podrán ser verificadas en cualquier momento por la autoridad sanitaria, lo anterior de conformidad con los artículos 17 Bis fracciones IV y VI, y 378 de la Ley General de Salud; 1, 2, 13 y 16 fracción II de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo, 2 fracción III, 218 fracción I. C., 220 fracciones III y VI del Reglamento de insumos para la Salud.
- El titular del presente Registro Sanitario deberá de mantener vigente el certificado de Buenas Prácticas de Fabricación durante la vigencia del registro que se otorga en este acto.

Anexos: 24

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 del 2010

MGNP/LRS/01

COF 080630



INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

Metotrexato
Solución Inyectable

1.- Denominación Distintiva

UNIXATE

2.- Denominación Genérica

Metotrexato

3.- Forma Farmacéutica y Formulación

El Gada frasco ampula contiene:

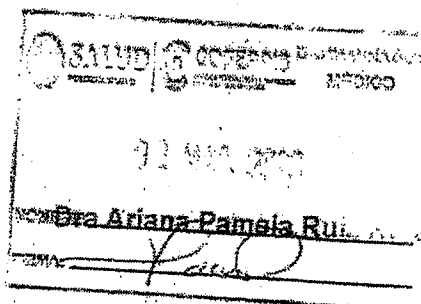
Metotrexato 50.0 mg

Vehículo cbp..... 2 mL

El Gada frasco ampula contiene:

Metotrexato..... 500.00 mg

Vehículo cbp..... 20 mL



4.- Indicaciones Terapéuticas

Metotrexato está indicado solo o en combinación con otras drogas, en la terapia de mantenimiento de diferentes afecciones neoplásicas como leucemias linfoblásticas agudas, leucemias meníngeas, coriocarcinoma, tumores linfoblásticos, linfosarcomas, linfoma de Burkitt, sarcoma osteogénico y tumores de vejiga, cerebro, mama, cérvix, cabeza y cuello, pulmón, ovario y testículo. Metotrexato se ha utilizado en afecciones reumáticas y micosis fungoides.

5.- Farmacocinética y Farmacodinamia

Cuando se administra por vía oral a dosis baja (menos de 25 mg/m²) el Metotrexato se absorbe rápidamente del tracto gastrointestinal, pero a dosis más elevadas se absorbe más lentamente, las máximas concentraciones se obtienen en 1 o 2 horas. También se absorbe bien y rápidamente después de una inyección intramuscular alcanzando los máximos niveles plasmáticos en 30 a 60 minutos después de la administración.

El metotrexato se distribuye en los tejidos y en los líquidos extracelulares y su vida media de eliminación es de 8 a 15 horas después de la administración parenteral y de 8 a 10 horas después de la administración oral. Su concentración y la duración de la exposición a las células son factores determinantes de la citotoxicidad. La mitad de la dosis

Saltillo
T / (344) 696 7803
Torre Saltillo Piso 7 - A

Ciudad de México
T / (55) 4124 0075
Plaza Carso Il Polanco Piso 12 - 2002

grupomedimex.com

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

medimex

administrada se liga a las proteínas plasmáticas y 50%-90% se elimina inalterada por la orina dentro de 24 horas. El Metotrexato se acumula en hígado y riñones, y su eliminación total es muy lenta porque persiste en hígado y riñones por semanas. Metotrexato no pasa la barrera hematoencefálica (excepto a dosis superior a 1 g/m² por vía intravenosa), pasa a la placenta y en mínimas cantidades se encuentra en la leche.

6.- Contraindicaciones

Metotrexato está contraindicado en embarazo y disfunciones hepáticas y/o renales.

hipertensión o los síntomas de falla de los riñones, insuficiencia renal y/o hepática, o pacientes con alcoholismo o la medicación de la médula ósea, antibióticos y la lactancia.

7.- Precauciones Generales

Debe seguir cuidadosamente las instrucciones de su médico sobre qué dosis tomar del medicamento y cómo administrarlo. Este medicamento debe administrarse con especial precaución en caso de padecer alguna de las siguientes enfermedades: depresión de la médula ósea (bajo número de las células sanguíneas), infecciones, úlcera gastroduodenal, colitis ulcerosa, presencia de úlceras en la boca o los labios, diarrea, deshidratación, debilidad, enfermedad del hígado o del riñón, o antecedentes de gota o de cálculos renales. Se recomienda tomar abundante cantidad de líquido mientras esté tomando este medicamento para evitar la formación de cálculos renales. Consulte a su médico inmediatamente si presenta náuseas, vómitos, diarrea, pérdida de apetito, pérdida de pelo, fiebre, tos, hemorragias o hematomas. El metotrexato puede causar náuseas y vómito. No deje de tomar el medicamento sin consultar a su médico, aunque se encuentre mal. Mientras tome este medicamento su médico le realizará periódicamente análisis de sangre para controlar la evolución del tratamiento y la posible aparición de efectos adversos. No se ponga ninguna vacuna mientras esté tomando metotrexato sin consultar antes con su médico. Evite el contacto con personas que han recibido recientemente la vacuna oral de la polio, ya que el virus de la polio podría transmitirse con la tos. Evite las bebidas alcohólicas durante el tratamiento con metotrexato. Informe a su médico, farmacéutico o dentista de que está tomando este medicamento. El ácido fólico neutraliza los efectos tóxicos que el metotrexato provoca en las células sanguíneas.

Toxicidad de órganos y sistemas:

Gastrointestinal: Si aparece vómito, diarrea o estomatitis resultando en deshidratación debe interrumpirse el metotrexato hasta que el paciente se haya recuperado.

Hematológica: El metotrexato puede suprimir la hematopoyesis y causar anemia, leucopenia y/o trombocitopenia. Debe administrarse con precaución a pacientes con tumores malignos y disfunción hematopoyética preexistente. En el tratamiento de enfermedades neoplásicas, el metotrexato debe continuarse sólo si el beneficio potencial supera el riesgo de mielosupresión severa. En psoriasis y artritis reumatoide, metotrexato debe interrumpirse inmediatamente si existe una disminución significativa de las cuentas de las células sanguíneas.

medimex

Hepática: El metotrexato tiene potencial para hepatitis aguda y hepatotoxicidad crónica (fibrosis y cirrosis). La toxicidad crónica puede ser potencialmente mortal, generalmente sobreviene después de su uso prolongado (comúnmente, de 2 años o más), y después de una dosis acumulativa total de por lo menos 1.5 g. En estudios en pacientes psoriásicos, la hepatotoxicidad parece estar en función de la dosis acumulada total y parece incrementarse con el alcoholismo, obesidad, diabetes y edad avanzada.

Se observan frecuentemente anomalías de las pruebas de funcionamiento hepático, después de la administración de metotrexato y, generalmente, no son razón para modificación del tratamiento. Las anomalías hepáticas persistentes, y/o disminución de la albúmina sérica pueden ser indicadores de toxicidad hepática grave.

En psoriasis las pruebas de daño hepático y función hepática, incluida la albúmina sérica y tiempo de protrombina deben realizarse varias veces antes de iniciar el medicamento. Las pruebas funcionales hepáticas son frecuentemente normales durante la evolución de la fibrosis y cirrosis. Estas lesiones pueden ser detectadas solamente por biopsia. Es recomendable obtener una biopsia hepática: 1) antes de iniciar el tratamiento o poco tiempo después de iniciado (2-4 meses); 2) cuando la dosis acumulada total llegue a 1.5 g y 3) después de cada adición de 1.0 a 1.5 g. En caso de fibrosis moderada o cualquier grado de cirrosis interrumpir el medicamento, al tiempo que la fibrosis moderada indica normalmente la necesidad de repetir la biopsia al cabo de 6 meses. Anomalías histológicas más leves, como los cambios grasos y la inflamación portal de grado bajo, son relativamente comunes antes de iniciar el tratamiento. Aunque estos cambios moderados no es usual que justifiquen evitar o interrumpir la administración del metotrexato, si precisan usar ese medicamento con cautela.

En artritis reumatoide, la edad al momento de utilizar metotrexato por primera vez y la duración de la terapia, ha sido reportada como factores de riesgo para hepatotoxicidad. Las anomalías persistentes en las pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento preceder a la aparición de fibrosis o cirrosis en la población reumatoide. 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, anomalías persistentes en la línea basal de valores de pruebas de función hepática o con hepatitis B crónica o hepatitis C, se debe realizar una biopsia hepática antes del tratamiento. Durante la terapia, las biopsias hepáticas deben realizarse si existen anomalías persistentes de la prueba de función hepática o si hay un decremento en la albúmina sérica por debajo de los rangos normales (en artritis reumatoide bien controlada).

Si los resultados de la biopsia hepática muestran cambios leves, (grados I, II, IIIa de Roenigk) el metotrexato puede continuarse y el paciente ser monitoreado según las recomendaciones listadas. El metotrexato debe discontinuarse en cualquier paciente con anomalías 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 (Roenigk grados III o IV).

Saltillo
T / (844) 656 7803
Torre Saltillo Piso 7 - A

Ciudad de México
T / (55) 4124 0075
Plaza Carso # Polanco Piso 12 - 2902

grupomedimex.com

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

medimex

Infecciones y estado inmunitario: El metotrexato debe utilizarse con extrema precaución en presencia de infecciones activas y está contraindicado por lo general en los que tienen signos clínicos o de laboratorio de síndromes de inmunodeficiencia.

Inmunización: Las inmunizaciones pueden no ser efectivas cuando se administran durante el tratamiento con metotrexato. No se recomienda inmunización con vacunas de virus vivos.

Se ha informado de vacuna diseminada después de la inmunización contra la viruela en pacientes que recibían tratamiento con metotrexato.

Infección: Infecciones oportunistas potencialmente fatales, incluida la neumonía por *Pneumocystis carinii*, puede ocurrir en la terapia con metotrexato. Cuando un paciente presenta síntomas pulmonares, la posibilidad de neumonía por *Pneumocystis carinii* debe ser considerada.

Neurológica: Hay informes de leucoencefalopatía después de la administración intravenosa de metotrexato a pacientes que habían recibido irradiación craneoespinal.

Se ha reportado neurotoxicidad grave, frecuentemente manifestada como convulsiones generalizadas o focales con incremento inesperado de frecuencia en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda que fueron tratados con dosis intermedia de metotrexato (1 g/m^2). Los pacientes sintomáticos presentaron leucoencefalopatía y/o calcificaciones microangiopáticas en los estudios diagnósticos de imagen.

La leucoencefalopatía crónica también se ha reportado en pacientes que recibieron repetidas dosis altas de metotrexato con rescate con Leucovorin® aun sin irradiación de cráneo.

La discontinuación del metotrexato no siempre resulta en recuperación completa.

Se ha observado un síndrome neurológico agudo transitorio en pacientes tratados con dosis altas de metotrexato. Entre las manifestaciones de este síndrome se pueden incluir comportamiento anormal, signos sensoriales focales y reflejos anormales. La causa exacta se desconoce.

Después del uso intratecal del metotrexato, puede clasificarse de la manera siguiente la toxicidad que sobre el sistema nervioso central (SNC) llega a ocurrir: aracnoiditis aguda química manifestada por cefalea, dorsalgia, rigidez de la nuca y fiebre; mielopatía subaguda caracterizada por paraparesia/paraplejía con afección de una o más raíces espinales; y leucoencefalopatía crónica manifestadas, por ejemplo, confusión, irritabilidad, somnolencia, ataxia, demencia, convulsiones y coma. Esta toxicidad del SNC puede ser progresiva y fatal. Existe evidencia de que el uso combinado de metotrexato intratecal e irradiación craneal incrementa la incidencia de

leucoencefalopatía. Después de la administración intratecal de metotrexato, los signos de neurotoxicidad (irritación meníngea, parestias transitorias o permanentes, encefalopatía) deben ser monitoreados.

Pulmonar: Los síntomas pulmonares (por ejemplo, la tos seca sin producción de secreciones, fiebre, dolor torácico, disnea, hipoxemia e infiltrados en radiografía de tórax, o neumonitis no específica) que ocurren durante el tratamiento con metotrexato pueden ser posibles indicadores de lesiones potencialmente peligrosas y precisan la interrupción del tratamiento e investigación minuciosa. Las lesiones pulmonares pueden ocurrir con cualquier dosis. Las infecciones deben ser excluidas.

Renal: Las dosis altas de metotrexato utilizadas en el tratamiento de osteosarcoma pueden causar daño renal llevando a fallo renal agudo. Se recomienda la atención estrecha a la función renal, que incluya hidratación adecuada, alcalinización de la orina y medición de las concentraciones séricas de metotrexato y función renal.

Piel: Se han reportado reacciones dermatológicas graves, ocasionalmente fatales, incluyendo necrólisis tóxica epidérmica (síndrome de Lyell), síndrome de Stevens-Johnson, y eritema multiforme durante la administración por días de metotrexato oral, intramuscular, intravenosa o intratecal.

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

8.- Precauciones o Restricciones de uso durante el Embarazo y Lactancia

No se debe administrar Metotrexato durante el embarazo y la lactancia. Se debe evitar el embarazo durante un periodo mínimo de tres meses después de recibir tratamiento con metotrexato.

9.- Reacciones Secundarias y Adversas

Las reacciones secundarias más frecuentes descritas son: anorexia, náuseas, vómito, diarrea, estomatitis, supresión de la médula ósea, megaloblastosis, hepatotoxicidad, alopecia, exantema cutáneo, gastritis, hemorragia, osteoporosis. Se han reportado también alteraciones pulmonares incluyendo neumonitis intersticial y daño renal. Pueden presentarse alteraciones de la espermatogénesis, ovogénesis y reacciones neurotóxicas.

Dra. Ariana Pamela Ruiz Ruiz

10.- Interacciones medicamentosas

La acción del Metotrexato es potenciada por la administración concomitante de salicilatos, sulfonamidas, cloranfenicol, tetraciclina, fenilbutazona, fenitoína y ácido aminobenzoico aumentando su toxicidad. El ácido folínico neutraliza los efectos tóxicos inmediatos del Metotrexato sobre la médula ósea.

11.- Alteraciones en los Resultados de Pruebas de Laboratorio

Alteraciones transitorias de las pruebas de funcionamiento hepático se encuentra con cierta frecuencia después de la administración de metotrexato sin que esto signifique necesidad de modificar la terapia. La persistencia de estas alteraciones y/o la disminución de la albúmina sérica puede ser indicio de una grave toxicidad hepática.

12.- Precauciones en relación con efectos de Carcinogénesis, Mutagénesis, Teratogénesis y sobre la Fertilidad

El Metotrexato ha demostrado en estudios en animales, tener efecto carcinogénico y embriotóxico; también en humanos se han visto alteraciones de la fertilidad con oligospermia y disfunción menstrual, durante y por corto periodo después de terminar el tratamiento.

13.- Dosis y Vía de Administración

Vía de administración: Intramuscular, Intravenosa, Intratecal

Consideración de uso: Inyectable

Dra. Ariana Pamela Ruiz Ruiz

Metotrexato puede administrarse por vía intravenosa, intramuscular e intratecal, las dosis y los esquemas empleados varían mucho y se necesitan ajustar a la toxicidad de la médula ósea o de otro tipo. En tratamientos orales prolongados, la dosis es de 2.5 a 10 mg/día por periodos de semanas o meses.

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

Por vía intravenosa a dosis bajas o moderadas: 20 a 40 mg/m² en combinación con otros citotóxicos o 60 a 100 mg/m² si se usa solo.

Por vía intravenosa a dosis intermedias o altas: de 100 mg a 10 g/m² cada 2 a 3 semanas con rescate de ácido folínico administrado 10 mg/m² por dosis.

Por vía intratecal: 0.2 a 0.5 mg/kg (10 mg/m² con máximo de 15 mg) por dosis a intervalos de 2 a 5 días dependiendo de la duración del protocolo utilizado. La dosis de Metotrexato debe reducirse en forma proporcional a la disminución de la depuración de creatinina y no se tiene que administrar altas dosis a pacientes con alteraciones de la función renal.



14.- Manifestaciones y Manejo de la Sobredosificación o Ingesta Accidental

En caso de sobredosificación se indica la administración lo más pronto posible de ácido folínico para contrarrestar la toxicidad de Metotrexato. En caso de sobredosificación masiva, es necesario la alcalinización de la orina para prevenir la precipitación del metotrexato o de sus metabolitos en los túbulos renales.

15.- Presentaciones

Caja con 1 frasco ampula con 50mg/2mL e instructivo anexo.

Caja con 1 frasco ampula con 500mg/20mL e instructivo anexo.

16.- Recomendaciones sobre Almacenamiento.

Consérvese el frasco bien cerrado a no más de 25°C.
Protéjase de la luz.

17.- Leyendas de Protección

Literatura exclusiva para médicos. *Se vende en farmacia de especialidad.*

No se deje al alcance de los niños. *Exclusivo de uso profesional.*

No se administre durante el embarazo y la lactancia. *Proteger de la luz.*

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

Medicamento de alto riesgo.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:

farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

No se administra a la lactancia no es tóxico, si contiene parafarmacia en solución o suspensiones. No se administra si el caso ha sido ya tratado. Si no se administra todo el producto del caso al momento.

18.- Nombre y Domicilio del Laboratorio

Hecho en Korea por:

Korea United Pharm Inc.

107, Gongdan-ro, Yeonseo-myeon, Sejong-si, República de Corea

Representante Legal / Importador:

Medimex del Norte, S.A. de C.V.

Alonso Nuñez-562

Col. Virreyes Obrera, C.P. 25220

Saltillo, Coahuila, México

Saltillo

T / (844) 696 7803

Torre Saltillo Piso 7 - A

Ciudad de México

T / (55) 4124 0075

Plaza Carga II Polanco Piso 12 - 2002

grupomedimex.com

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

medimex

Almacenado y Distribuido por:

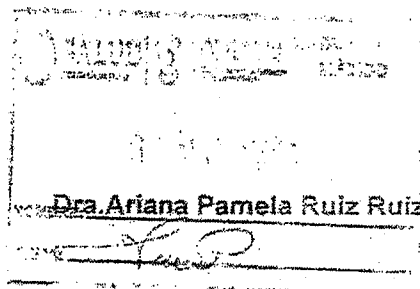
Medimex del Norte, S.A. de C.V.

Parque Prologis Álamo Calle Olivo s/n, Nave 6B. Int. 5,

Col. Recursos Hidráulicos, Tultitlán, Edo. De México, México

19.- Número de Registro del Medicamento:

Reg. No. SSA IV



Saltillo
T / (844) 626 7803
Torre Saltillo Piso 7 - A

Ciudad de México
T / (55) 4124 0075
Plaza Carso II Polanco Piso 12 - 2002

grupomedimex.com

medimex

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

**Metotrexato
Solución Inyectable**

1.- Denominación Distintiva

UNIXATE

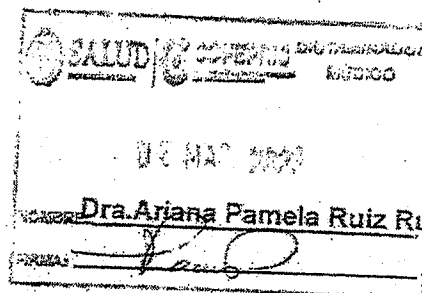
2.- Denominación Genérica

Metotrexato

3.- Forma Farmacéutica y Formulación

E) Cada frasco ampula contiene:
Metotrexato 50.0 mg
Vehículo cbp..... 2 mL

E) Cada frasco ampula contiene:
Metotrexato..... 500.00 mg
Vehículo cbp..... 20 mL



4.- Indicaciones Terapéuticas

Metotrexato está indicado solo o en combinación con otros fármacos, en la terapia de mantenimiento de diferentes afecciones neoplásicas como leucemias linfoblásticas agudas, leucemias meníngeas, coriocarcinoma, tumores linfoblásticos, linfosarcomas, linfoma de Burkitt, sarcoma osteogénico y tumores de vejiga, cerebro, mama, cérvix, cabeza y cuello, pulmón, ovario y testículo. Metotrexato se ha utilizado en afecciones reumáticas y micosis fungoides.

5.- Contraindicaciones

Metotrexato está contraindicado en embarazo y disfunciones hepáticas y/o renales.

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula; insuficiencia renal y/o hepática; pacientes con depresión de la médula ósea; embarazo y lactancia.

6.- Precauciones Generales

No se debe administrar Metotrexato durante el embarazo y la lactancia. Se debe evitar el embarazo durante un periodo mínimo de tres meses después de recibir tratamiento con metotrexato.

El metotrexato ha demostrado en estudios en animales, tener efecto carcinogénico y embriotóxico; también en humanos se han visto alteraciones de la fertilidad en mujeres y anovulación menstrual, aborto y por corto periodo después de terminar el tratamiento.

Saltillo
T / (844) 696 7203
Torre Saltillo Piso 7 - A

Ciudad de México
T / (55) 4124 9075
Plaza Carso II Polanco Piso 12 - 2002

grupomedimex.com

**ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS**

Se anexa en Anexos en relación con el contrato de suministro de Metotrexato (Tercera lotería) y Termination.

medimex

7.- Precauciones o Restricciones de uso durante el Embarazo y Lactancia

No se debe administrar Metotrexato durante el embarazo y la lactancia. Se debe evitar el embarazo durante un periodo mínimo de tres meses después de recibir tratamiento con metotrexato.

8.- Reacciones Secundarias y Adversas

Las reacciones secundarias más frecuentes descritas son: anorexia, náuseas, vómito, diarrea, estomatitis, supresión de la médula ósea, megaloblastosis, hepatotoxicidad, alopecia, exantema cutáneo, gastritis, hemorragia, osteoporosis. Se han reportado también alteraciones pulmonares incluyendo neumonitis intersticial y daño renal. Pueden presentarse alteraciones de la espermatogénesis, ovogénesis, y reacciones neurotóxicas.

9.- Interacciones medicamentosas

La acción del Metotrexato es potenciada por la administración concomitante de salicilatos, sulfonamidas, cloranfenicol, tetraciclina, fenilbutazona, fenitoína y ácido aminobenzoico aumentando su toxicidad. El ácido fólico neutraliza los efectos tóxicos inmediatos del Metotrexato sobre la médula ósea.

10.- Precauciones en relación con efectos de Carcinogénesis, Mutagénesis, Teratogénesis y sobre la Fertilidad

Debe seguir cuidadosamente las instrucciones de su médico sobre qué dosis tomar del medicamento y cómo administrarlo. Este medicamento debe administrarse con especial precaución en caso de padecer alguna de las siguientes enfermedades: depresión de la médula ósea (bajo número de las células sanguíneas), infecciones, úlcera gastroduodenal, colitis ulcerosa, presencia de úlceras en la boca o los labios, diarrea, deshidratación, debilidad, enfermedad del hígado o del riñón, o antecedentes de gota o de cálculos renales. Se recomienda tomar abundante cantidad de líquido mientras esté tomando este medicamento para evitar la formación de cálculos renales. Consulte a su médico inmediatamente si presenta náuseas, vómitos, diarrea, pérdida de apetito, pérdida de pelo, fiebre, tos, hemorragias o hematomas. El metotrexato puede causar náuseas y vómito. No deje de tomar el medicamento sin consultar a su médico, aunque se encuentre mal. Mientras tome este medicamento su médico le realizará periódicamente análisis de sangre para controlar la evolución del tratamiento y la posible aparición de efectos adversos. No se ponga ninguna vacuna mientras esté tomando metotrexato sin consultar antes con su médico. Evite el contacto con personas que han recibido recientemente la vacuna oral de la polio, ya que el virus de la polio podría transmitirse con la tos. Evite las bebidas alcohólicas

medimex

durante el tratamiento con metotrexato. Informe a su médico, farmacéutico o dentista de que está tomando este medicamento. El ácido fólico neutraliza los efectos tóxicos que el metotrexato provoca en las células sanguíneas.

Toxicidad de órganos y sistemas:

Gastrointestinal: Si aparece vómito, diarrea o estomatitis resultando en deshidratación, debe interrumpirse el metotrexato hasta que el paciente se haya recuperado.

Hematológica: El metotrexato puede suprimir la hematopoyesis y causar anemia, leucopenia y/o trombocitopenia. Debe administrarse con precaución a pacientes con tumores malignos y disfunción hematopoyética preexistente. En el tratamiento de enfermedades neoplásicas, el metotrexato debe continuarse sólo si el beneficio potencial supera el riesgo de mielosupresión severa. En psoriasis y artritis reumatoide, metotrexato debe interrumpirse inmediatamente si existe una disminución significativa de las cuentas de las células sanguíneas.

Hepática: El metotrexato tiene potencial para hepatitis aguda y hepatotoxicidad crónica (fibrosis y cirrosis). La toxicidad crónica puede ser potencialmente mortal, generalmente sobreviene después de su uso prolongado (comúnmente, de 2 años o más), y después de una dosis acumulativa total de por lo menos 1.5 g. En estudios en pacientes psoriásicos, la hepatotoxicidad parece estar en función de la dosis acumulada total y parece incrementarse con el alcoholismo, obesidad, diabetes y

Se observan frecuentemente anomalías de las pruebas de funcionamiento hepático, después de la administración de metotrexato y, generalmente no son razón para modificación del tratamiento. Las anomalías hepáticas persistentes y/o disminución de la albúmina sérica pueden ser indicadores de toxicidad hepática grave.

Dra. Ariana Pamela Ruiz Ruiz

En psoriasis las pruebas de daño hepático y función hepática, incluida la albúmina sérica y tiempo de protrombina deben realizarse varias veces antes de iniciar el medicamento. Las pruebas funcionales hepáticas son frecuentemente normales durante la evolución de la fibrosis y cirrosis. Estas lesiones pueden ser detectadas solamente por biopsia. Es recomendable obtener una biopsia hepática: 1) antes de iniciar el tratamiento o poco tiempo después de iniciado (2-4 meses); 2) cuando la dosis acumulada total llegue a 1.5 g y 3) después de cada adición de 1.0 a 1.5 g. En caso de fibrosis moderada o cualquier grado de cirrosis interrumpir el medicamento, al tiempo que la fibrosis moderada indica normalmente la necesidad de repetir la biopsia al cabo de 6 meses. Anomalías histológicas más leves, como los cambios grasos y la inflamación portal de grado bajo, son relativamente comunes antes de iniciar el tratamiento. Aunque estos cambios moderados no es usual que justifiquen evitar o interrumpir la administración del metotrexato, sí precisan usar ese medicamento con cautela.

En artritis reumatoide, la edad al momento de utilizar metotrexato por primera vez y la duración de la terapia, ha sido reportada como factores de riesgo para hepatotoxicidad. Las anomalías persistentes en las pruebas de funcionamiento

medimex

hepático pueden preceder a la aparición de fibrosis o cirrosis en la población reumatoide. 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, anomalías persistentes en la línea basal de valores de pruebas de función hepática o con hepatitis B crónica o hepatitis C, se debe realizar una biopsia hepática antes del tratamiento. Durante la terapia, las biopsias hepáticas deben realizarse si existen anomalías persistentes de la prueba de función hepática o si hay un decremento en la albúmina sérica por debajo de los rangos normales (en artritis reumatoide bien controlada).

Si los resultados de la biopsia hepática muestran cambios leves, (grados I, II, IIIa de Roenigk) el metotrexato puede continuarse y el paciente ser monitoreado según las recomendaciones listadas. El metotrexato debe descontinuarse en cualquier paciente con anomalías 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 (Roenigk grados III o IV).

Infecciones y estado inmunitario: El metotrexato debe utilizarse con extrema precaución en presencia de infecciones activas y está contraindicado por lo general en los que tienen signos clínicos o de laboratorio de síndromes de inmunodeficiencia.

Inmunización: Las inmunizaciones pueden no ser efectivas cuando se administran durante el tratamiento con metotrexato. No se recomienda inmunización con vacunas de virus vivos.

Se ha informado de vacuna diseminada después de la inmunización contra la viruela en pacientes que recibían tratamiento con metotrexato.

Dra Ariana Pamela Ruiz Ruiz

Infección: Infecciones oportunistas potencialmente fatales, incluida la neumonía por *Pneumocystis carinii*, puede ocurrir en la terapia con metotrexato. Cuando un paciente presenta síntomas pulmonares, la posibilidad de neumonía por *Pneumocystis carinii* debe ser considerada.

Neurológica: Hay informes de leucoencefalopatía después de la administración intravenosa de metotrexato a pacientes que habían recibido irradiación craneoespinal.

Se ha reportado neurotoxicidad grave, frecuentemente manifestada como convulsiones generalizadas o focales con incremento inesperado de frecuencia en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda que fueron tratados con dosis intermedia de metotrexato (1 g/m²). Los pacientes sintomáticos presentaron leucoencefalopatía y/o calcificaciones microangiopáticas en los estudios diagnósticos de imagen.

La leucoencefalopatía crónica también se ha reportado en pacientes que recibieron repetidas dosis altas de metotrexato con rescate con Leucovorin® aun sin irradiación de cráneo.

medimex

La discontinuación del metotrexato no siempre resulta en recuperación completa. Se ha observado un síndrome neurológico agudo transitorio en pacientes tratados con dosis altas de metotrexato. Entre las manifestaciones de este síndrome se pueden incluir comportamiento anormal, signos sensoriales focales y reflejos anormales. La causa exacta se desconoce.

Después del uso intratecal del metotrexato, puede clasificarse de la manera siguiente la toxicidad que sobre el sistema nervioso central (SNC) llega a ocurrir: aracnoiditis aguda química manifestada por cefalea, dorsalgia, rigidez de la nuca y fiebre; mielopatía subaguda caracterizada por paraparesia/paraplejía con afección de una o más raíces espinales; y leucoencefalopatía crónica manifestadas por ejemplo, confusión, irritabilidad, somnolencia, ataxia, demencia, convulsiones y coma. Esta toxicidad del SNC puede ser progresiva y fatal. Existe evidencia de que el uso combinado de metotrexato intratecal e irradiación craneal, incrementa la incidencia de leucoencefalopatía. Después de la administración intratecal de metotrexato, los signos de neurotoxicidad (irritación meníngea, parestias transitorias o permanentes, encefalopatía) deben ser monitoreados.

Pulmonar: Los síntomas pulmonares (por ejemplo, la tos seca sin producción de secreciones, fiebre, dolor torácico, disnea, hipoxemia e infiltrados en radiografía de tórax, o neumonitis no específica) que ocurren durante el tratamiento con metotrexato pueden ser posibles indicadores de lesiones potencialmente peligrosas y precisan la interrupción del tratamiento e investigación minuciosa. Las lesiones pulmonares pueden ocurrir con cualquier dosis. Las infecciones deben ser excluidas.

Renal: Las dosis altas de metotrexato utilizadas en el tratamiento de osteosarcoma pueden causar daño renal llevando a fallo renal agudo. Se recomienda la atención estrecha a la función renal, que incluya hidratación adecuada, alcalinización de la orina y medición de las concentraciones séricas de metotrexato y función renal.

Piel: Se han reportado reacciones dermatológicas graves, ocasionalmente fatales, incluyendo necrólisis tóxica epidérmica (síndrome de Lyell), síndrome de Stevens-Johnson, y eritema multiforme durante la administración por días de metotrexato oral, intramuscular, intravenosa o intratecal.

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

11.- Dosis y Vía de Administración

Vía de administración: Intramuscular, Intravenosa, Intratecal
Consideración de uso: Inyectable

Metotrexato puede administrarse por vía oral, intravenosa, intramuscular e intratecal, las dosis y los esquemas empleados varían mucho y se necesitan ajustar a la toxicidad

Saltillo
T / (844) 656-7803
Torre Saltillo Piso 7 - A

Ciudad de México
T / (55) 4124 0075
Paseo Carlos II Polanco, Piso 12 - 2002

grupomedimex.com

CONTRATOS

medimex

de la médula ósea o de otro tipo. En tratamientos orales prolongados, la dosis es de 2.5 a 10 mg/día por periodos de semanas o meses.

Por vía intravenosa a dosis bajas o moderadas: 20 a 40 mg/m² en combinación con otros citotóxicos o 60 a 100 mg/m² si se usa solo.

Por vía intravenosa a dosis intermedias o altas: de 100 mg a 10 g/m² cada 2 a 3 semanas con rescate de ácido fólico administrado 10 mg/m² por dosis.

Por vía intratecal: 0.2 a 0.5 mg/kg (10 mg/m² con máximo de 15 mg) por dosis a intervalos de 2 a 5 días dependiendo de la duración del protocolo utilizado. La dosis de Metotrexato debe reducirse en forma proporcional a la disminución de la depuración de creatinina y no se tiene que administrar altas dosis a pacientes con alteraciones de la función renal.

12.- Presentaciones

Caja con 1 frasco ampula con 50mg/2mL. e instructivo anexo.
Caja con 1 frasco ampula con 500mg/20mL. e instructivo anexo.

13.- Recomendaciones sobre Almacenamiento.

Consérvese el frasco bien cerrado a temperatura ambiente a no más de 30°C.
Protéjase de la luz.

14.- Leyendas de Protección

Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

No se administre durante el embarazo y la lactancia. Evitar el uso hospitalario.

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

Medicamento de alto riesgo. Proteger de la luz.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:

farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

No se administrará si el paciente no es beneficiario, si

está en tratamiento con suspensión o quimioterapia.

No se administrará si el paciente ha sido violado.

Si no se administra habrá pérdida de dosis al volver.

15.- Nombre y Domicilio del Laboratorio

Hecho en Korea por:

Korea United Pharm Inc.

107, Gongdan-ro, Yeonseo-myeon, Sejong-si, República de Corea

Dra. Ariana Pamela Ruiz Ruiz

Saltillo

Tel. (344) 696 7803

Calle Saltillo Piso 7 - A

Ciudad de México

Tel. (55) 4124 0075

Plaza Carso II Polanco Piso 12 - 2002

grupomedimex.com

medimex

Representante Legal / Importador:

Medimex del Norte, S.A. de C.V.

Alonso Nuñez 562

Col. Virreyes Obrera, C.P. 25220

Saltillo, Coahuila, México

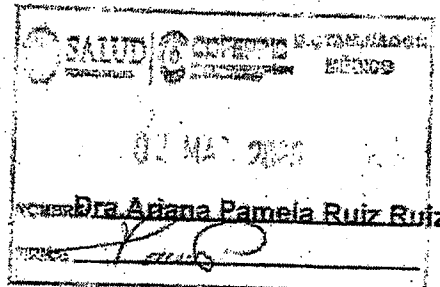
Almacenado y Distribuido por:

Medimex del Norte, S.A. de C.V.

Parque Prologis Álamo Calle Olivo s/n, Nave 6B, Int. 5,
Col. Recursos Hidráulicos, Tultitlán, Edo. De México, México

16.- Número de Registro del Medicamento:

Reg. No. SSA IV



Saltillo

T / (844) 696 7803

Torre Saltillo Piso 7 - A

Ciudad de México

T / (55) 4124 0075

Plaza Carso II Polanco-Piso 12 - 2002

grupomedimex.com

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

DISCUSSION

medimex

persistentes en la línea basal de valores de pruebas de función hepática o con hepatitis B crónica o hepatitis C, se debe realizar una biopsia hepática antes del tratamiento. Durante la terapia, las biopsias hepáticas deben realizarse si existen anomalías persistentes de la prueba de función hepática o si hay un decremento en la albúmina sérica por debajo de los rangos normales (en artritis reumatoide bien controlada). Si los resultados de la biopsia hepática muestran cambios leves (grados I, II, IIIa de Rönigk) el metotrexato puede continuarse y el paciente ser monitoreado según las recomendaciones listadas. El metotrexato debe discontinuarse en cualquier paciente con anomalías permanentes en las pruebas de función hepática y que se niegue a una biopsia o en pacientes cuyas biopsias hepáticas muestran cambios moderados a severos (Rönigk grados III o IV).

Infecciones y estado inmunológico: El metotrexato debe utilizarse con extrema precaución en presencia de infecciones activas y está contraindicado por lo general en los que tienen signos clínicos o de laboratorio de síndromes de inmunodeficiencia.

Inmunización: Las inmunizaciones pueden no ser efectivas cuando se administran durante el tratamiento con metotrexato. No se recomienda inmunización con vacunas de virus vivos.

Se ha informado de vacuna diseminada después de la inmunización contra la viruela en pacientes que recibían tratamiento con metotrexato.

Infección: Infecciones oportunistas potencialmente fatales, incluida la neumonía por *Pneumocystis carinii*, puede ocurrir en la terapia con metotrexato. Cuando un paciente presenta síntomas pulmonares, la posibilidad de neumonía por *Pneumocystis carinii* debe ser considerada.

Neurológica: Hay informes de leucoencefalopatía después de la administración intravenosa de metotrexato a pacientes que habían recibido irradiación craneoespinal.

Se ha reportado neurotoxicidad grave, frecuentemente manifestada como convulsiones generalizadas o focales con incremento inesperado de frecuencia en pacientes pediatras con leucemia linfoblástica aguda que fueron tratados con dosis intermedias de metotrexato (1 g/m²). Los pacientes sintomáticos presentaron leucoencefalopatía y/o calcificaciones microangiopáticas en los estudios diagnósticos de imagen.

La leucoencefalopatía crónica también se ha reportado en pacientes que recibieron repetidas dosis altas de metotrexato con rescate con Leucovorin[®] aun sin irradiación de cráneo.

La discontinuación del metotrexato no siempre resulta en recuperación completa.

Se ha observado un síndrome neurológico agudo transitorio en pacientes tratados con dosis altas de metotrexato. Entre las manifestaciones de este síndrome se pueden incluir comportamiento anormal, signos sensoriales focales y reflejos anormales. La causa exacta se desconoce.

Después del uso intratecal del metotrexato, puede clasificarse de la manera siguiente la toxicidad que sobre el sistema nervioso central (SNC) llega a ocurrir: aracnoiditis aguda química manifestada por cefalea, dorsalgia, rigidez de la nuca y fiebre; mielopatía subaguda caracterizada por paraparesia-paresia con afectación de una o más raíces espinales; y leucoencefalopatía crónica manifestada por ejemplo, confusión, debilidad somnolencia, ataxia, demencia, convulsiones y coma. Esta toxicidad del SNC puede ser progresiva y fatal. Existe evidencia de que el uso combinado de metotrexato intratecal e irradiación craneal incrementa la incidencia de leucoencefalopatía. Después de la administración intratecal de metotrexato, los signos de neurotoxicidad (irritación meníngea, parestias transitorias o permanentes, aracnoiditis) deben ser monitoreados.

Pulmonar: Los síntomas pulmonares (por ejemplo, la tos seca sin producción de secreciones, fiebre, dolor torácico, disnea, hipoxemia e infiltrados en radiografía de tórax, o neumonitis no específica) que ocurren durante el tratamiento con metotrexato pueden ser posibles indicadores de lesiones potencialmente peligrosas y precisan la interrupción del tratamiento e investigación minuciosa. Las lesiones pulmonares pueden ocurrir con cualquier dosis. Las infecciones deben ser excluidas.

Renal: Las dosis altas de metotrexato utilizadas en el tratamiento de osteosarcoma pueden causar daño renal llevando a fallo renal agudo. Se recomienda la atención estrecha a la función renal que incluye hidratación adecuada, alcalinización de la orina y medición de las concentraciones séricas de metotrexato y función renal.

Piel: Se han reportado reacciones dermatológicas graves, ocasionalmente fatales, incluyendo necrosis tóxica epidérmica (síndrome de Lyell), síndrome de Stevens-Johnson, y eritema multiforme durante la administración por días de metotrexato oral, intramuscular, intravenosa o intratecal.

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

Interacciones medicamentosas:

La acción del Metotrexato es potenciada por la administración concomitante de salicilatos, sulfonamidas, cloranfenicol, tetraciclina, fenitubazona, fenitima y ácido aminocaproico aumentando su toxicidad. El ácido fólico neutraliza los efectos tóxicos inmediatos del Metotrexato sobre la médula ósea.

Reacciones Adversas:

Las reacciones secundarias más frecuentes descritas son anorexia, náuseas, vómito, diarrea, astomatitis, supresión de la médula ósea, megatoblastosis, hepatotoxicidad, alopecia, exantema cutáneo, gasvito, hemorragia, osteoporosis. Se han reportado también alteraciones pulmonares, incluyendo neumonitis intersticial y daño renal. Pueden presentarse alteraciones de la espermatogénesis, ovogénesis y reacciones neurotóxicas.

Uso en embarazo y lactancia:

No se debe administrar Metotrexato durante el embarazo y la lactancia. Se debe evitar el embarazo durante un periodo mínimo de tres meses después de recibir tratamiento con metotrexato.

Alteraciones en los resultados de las pruebas de laboratorio:

Alteraciones transitorias de las pruebas de funcionamiento hepático se encuentran con cierta frecuencia después de la administración de metotrexato sin que esto signifique necesidad de modificar la terapia. La persistencia de estas alteraciones y/o la disminución de la albúmina sérica puede ser indicio de una grave toxicidad hepática.

Manifestaciones y manejo de la sobredosisificación e ingesta accidental:

En caso de sobredosisificación se indica la administración lo más pronto posible de ácido fólico para contrarrestar la toxicidad de Metotrexato. En caso de sobredosisificación masiva, es necesario la alcalinización de la orina para prevenir la precipitación del metotrexato o de sus metabolitos en los túbulos renales.

Condiciones de Almacenamiento:

Conservarse el frasco bien cerrado a no más de 30°C. Protejase de la luz.

Presentación:

Caja con un frasco ampul con con 50mg/2mL e instructivo anexo.
Caja con un frasco ampul con con 500mg/20mL e instructivo anexo.

Legendas de protección:

Exclusivo de uso hospitalario.
Medicamento de alto riesgo.
No se deje al alcance de los niños.
No se administre durante el embarazo y la lactancia.
No se administre si el cierre ha sido violado.
Si no se administra todo el producto, deséchese el contenido.
Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia antineoplásica.
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

Hecho en Corea por:

Korea United Pharm. Inc.
107, Gongdan-ro, Yeosu-si, Jeollanam-do, República de Corea

Representante en México:
Medimex del Norte, S.A. de C.V.
Alonso Martínez 562
Col. Virreyes Obregón, C.P. 25200
Saltillo, Coahuila, México

Dra. Ariana Pamela Ruiz

Saltillo
Tel: 664 966 7222
Fax: 664 966 7222

Ciudad de México
Tel: 55 4224 3073
Fax: 55 4224 3073

www.medimex.com

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

medimex

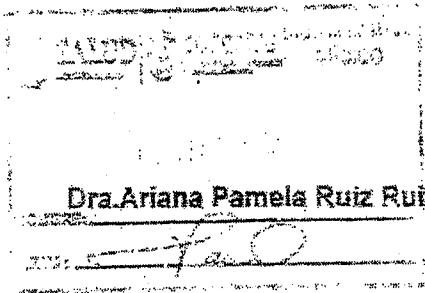
Almacenado y Distribuido por:
Medimex del Norte, S.A. de C.V.
Parque Empresarial Prologis, Calle Olivo s/n Nave 6B, Int. 5, Col
Recursos Hídricos, CP 54913 Tultitlán, Edo. de México, México

Reg. No. SSA IV.



The Best Global Healthcare Company

KOREA UNITED PHARM. INC.



Saltillo
Tel: 664 695 7800
Calle Santa Fe, Bldg. 1-A

Ciudad de México
Tel: 55 4124 7073
Paseo Carlos II Pórtico Bldg. 12 - 2.01

grupomedimex.com

CLIENTE: AUCS
PIEZA: INSERT DAKUP

MEDIDAS:

20 cm x 11 cm

MATERIAL:

Papel bond 80g

TINTAS: 2 x 0

— Pantone 282 C

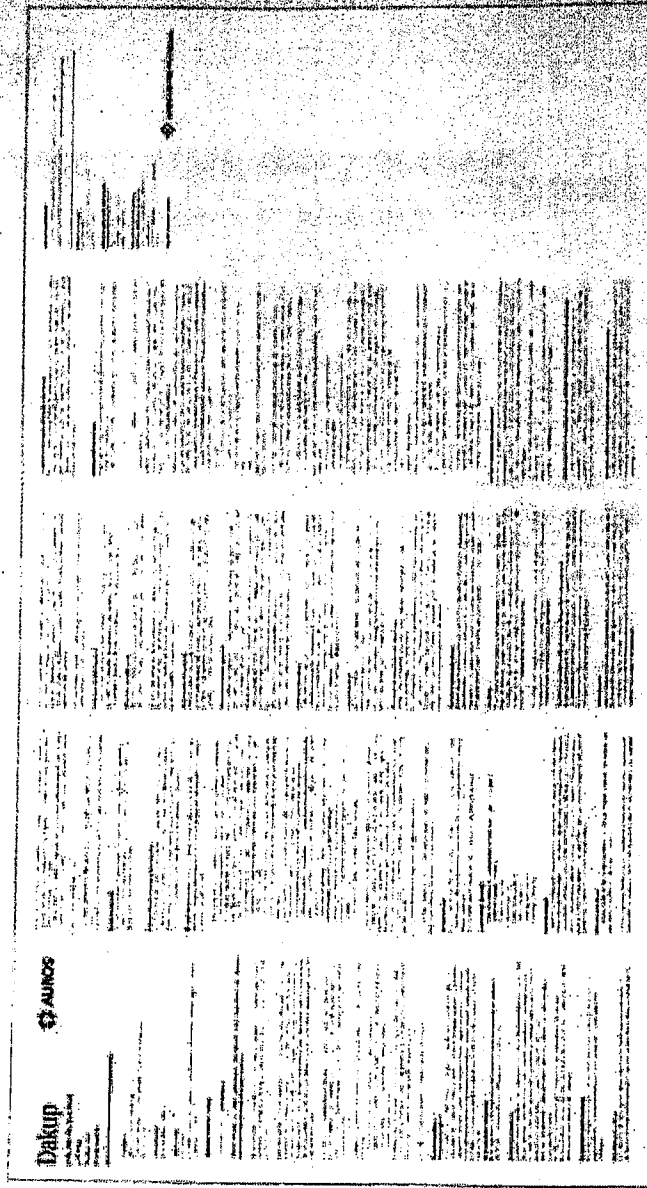
— White

— Pantone 656 C

SUAJE: —

20 cm

11 cm



ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

SIN TEXTO

medimex

PROYECTO DE MARBETE PARA CAJA

VENTA AL PÚBLICO

**Metotrexato
(500mg/20mL)**

F.F. Solución Inyectable

(Logo KUP)

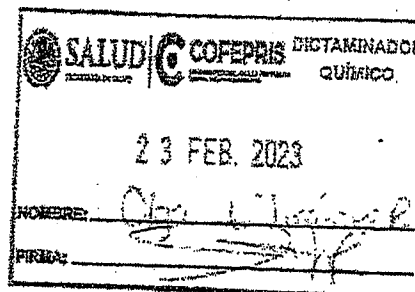
UNIXATE

Metotrexato

Solución

500mg / 20mL

Inyectable



Caja con 1 frasco-ampula con 500mg/20mL e instructivo anexo

Fórmula:

El Cada frasco-ampula con solución contiene.

Metotrexato 500.00 mg

Venículo, cbp 20 mL

Vía de administración: intravenosa, intramuscular e intratecal.

Dosis: La que el médico señale.

Léase instructivo anexo.

Su venta requiere receta médica.

Exclusivo de uso hospitalario.

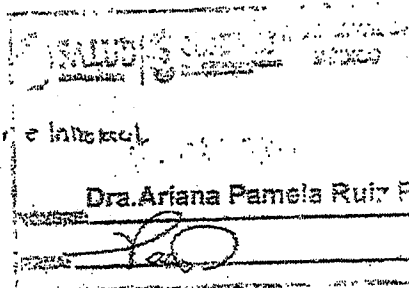
Medicamento de alto riesgo.

No se deje a alcance de los niños.

No se administre durante el embarazo y la lactancia.

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.



Saltillo
Calle 14 de Julio
Torre 1, Oficina 101

Ciudad de México
Calle 14 de Julio
Torre 1, Oficina 101

quevedo@medimex.com

**ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS**

SIN TEXTO

medimex

**PROYECTO DE MARBETE PARA CAJA
VENTA AL PÚBLICO
Metotrexato
(500mg/20mL)**

F.F. Solución inyectable

(Logo KUP)

UNIXATE

Metotrexato

Solución

500mg / 20mL

Inyectable

	SALUD		COFEPRIS	DICTAMINADOR QUÍMICO
23 FEB. 2023				
NOMBRE: <u>Olga L. Jiménez R.</u>				
FIRMA: <u>[Signature]</u>				

Caja con 1 frasco ampula con 500mg/20mL e instructivo anexo

Fórmula:

El Cada frasco ampula con solución contiene:

Metotrexato 500.00 mg
Vehículo. cbp 20 mL

Vía de administración: intravenosa, intramuscular e Inyectable

Dosis: La que el médico señale.

Léase instructivo anexo.

Su venta requiere receta médica.

Exclusivo de uso hospitalario.

Medicamento de alto riesgo.

No se deje al alcance de los niños.

No se administre durante el embarazo y la lactancia.

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.

	SALUD		COFEPRIS	DICTAMINADOR QUÍMICO
Inyectable				
FIRMA: <u>Dra. Ariaga Pamela Ruiz Ruiz</u>				

Satillo
T. 844 646 7302
T. 844 646 7303

Ciudad de México
Calle de la Libertad 121
P.O. Box 12121

gruposmedimex.com

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

medimex

Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante.
Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos
especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia
antineoplásica.

Conservese el frasco bien cerrado a no más de 30°C
Protéjase de la luz.

Diluyente recomendado Cloruro de Sodio 0.9% y Glucosa 5%.
Hecha la mezcla, el producto se conserva máximo durante 24 horas a una
temperatura a no más de 30°C.

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



		DICTAMINADOR QUÍMICO
23 FEB. 2023		
NOMBRE: <u>Alfonso Nuñez</u>		
FIRMA: <u>[Signature]</u>		

Hecho en Korea por:
Korea United Pharm. Inc
107, Gongdar-ro, Yeonseo-myeon, Seong-si,
República de Corea

Reg. No. SSA IV
Lote:
Cad:

Representante
Legal e

Importado por
Medimex del Norte S.A. de C.V.
Alonso Nuñez 532
Col. Virreyes Obrera, C.P. 25220
Saltillo, Coahuila, México

Representante Legal
Medimex del Norte, S.A. de
C.V.

Almacenado y Distribuido por
Medimex del Norte, S.A. de C.V.
Parque Empresarial Prologis, Calle Olivo s/n
Nave 8B Int. 5, Col. Recursos Hidráulicos, CP
54913 Tultitlán, Edo. De México, México

Dra. Ariana Pamela Ruiz	
FIRMA: <u>[Signature]</u>	

medimex

PROYECTO DE MARBETE PARA ETIQUETA DE FRASCO ÁMPULA
VENTA AL PÚBLICO

Metotrexato
(500mg/20mL)

F.F. Solución

(Logo KUP)

UNIXATE

Metotrexato

Solución

500mg / 20mL

Injectable

	SALUD		COFEPRIS	DICTAMINADOR
				QUÍMICO
23 FEB. 2023				
NOMBRE: <u>C. L. Torres R.</u>				
FIRMA: <u>[Signature]</u>				

Vía de admon: IV, I n - 17



Reg No. SSA IV
Lote
Cad:

	SALUD		COFEPRIS	DICTAMINADOR
				QUÍMICO
Dra. Ariana Pamela Ruiz R.				
FIRMA: <u>[Signature]</u>				

Satellite

Ciudad de México

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

medimex

Si no se administra todo el producto, deséchese el sobrante
Este medicamento deberá ser administrado únicamente por médicos
especialistas en oncología y con experiencia en quimioterapia
antineoplásica.

Consérvese el frasco bien cerrado a no más de ²⁵50°C.

Protéjase de la luz.

Diluyente recomendado Cloruro de Sodio 0.9% y Glucosa 5%.

Hecha la mezcla, el producto se conserva máximo durante 24 horas a una
temperatura a no más de 30°C.

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



SALUD	COFEPRIS	DICTAMINADOR
		QUÍMICO
23 FEB. 2023		
NOMBRE: <u>Olivero, Iratzen E.</u>		
FIRMA: <u>[Signature]</u>		

Hecho en Korea por:
Korea United Pharm, Inc.
107, Gongdan-ro, Yeonseo-myeon, Sejong-si,
República de Corea

Reg. No. SSA IV

Lote:
Cad:

Representante
Legal e

Importado por:
Medimex del Norte, S.A. de C.V.
Alonso Nuñez 562
Col. Vitreyes Obrera, C.P. 25220
Saltillo, Coahuila, México

Representante Legal:
Medimex del Norte, S.A. de
C.V.

Almacenado y Distribuido por:
Medimex del Norte, S.A. de C.V.
Parque Empresarial Prologis, Calle Olivo s/n,
Nave 6B, Int. 5, Col. Recursos Hidráulicos CP
54913, Tultitlán, Edo. De México, México

SALUD	COFEPRIS	DICTAMINADOR
		QUÍMICO
01 MAR 2023		
Dra. Ariana Pamela Ruiz Ruiz		
FIRMA: <u>[Signature]</u>		

Saltillo
Tel: 646 609 6000
Calle General Ballesteros 7 A

Ciudad de México
Tel: 55 4434 0200
Paseo de la Reforma 12 - 1002

grupomedimex.com

IENTE: AUROS
EZA: CASEUNIXATE

LDIDAS:
8 cm x 2.8 cm x 5.5 cm

ATERIAL:
apel Royal Ivory 350g

NIAS: 2 x 0

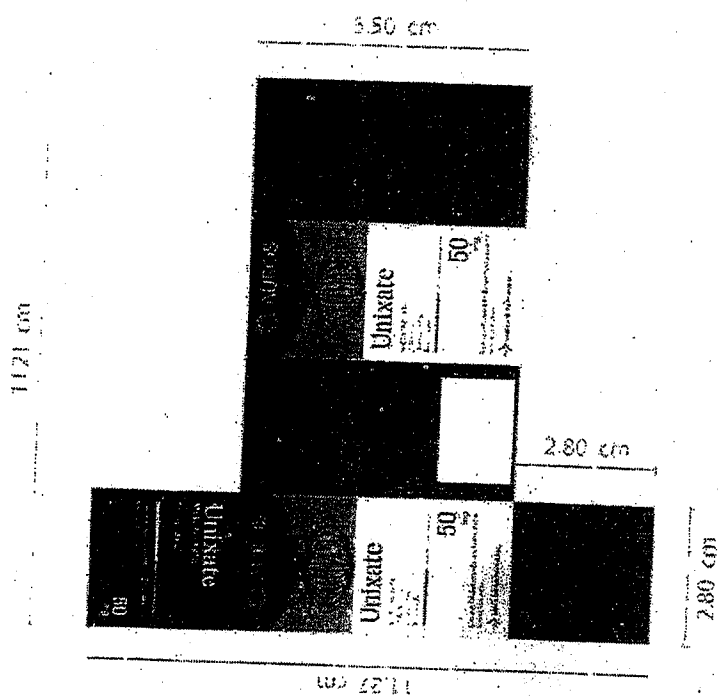
■ Pantone 282 C
— White
■ Pantone 630 C

IAJE

OBLEZ:

ANEXOS

DIVISION DE CONTRATOS



Illegible text

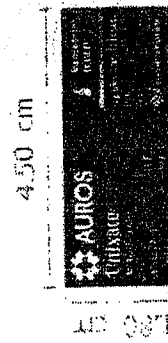
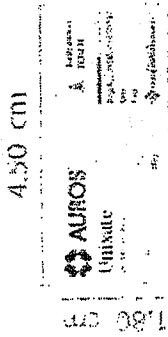
UNIKATE

Illegible text

Adhesivo

e 282 C

e 630 C



medimex

PROYECTO DE MARBETE PARA ETIQUETA DE FRASCO ÁMPULA
VENTA AL PÚBLICO

Metotrexato
(500mg/20mL)

F.F. Solución

(Logo KUP)

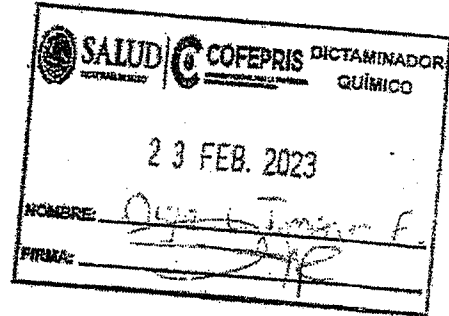
UNIXATE

Metotrexato

Solución

500mg / 20mL

Injectable



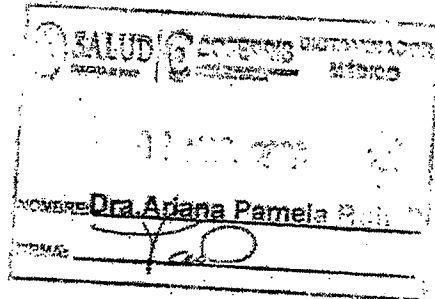
Vía de admon: IV, IM, IT



Reg. No. SSA IV

Lote

Cad.



Saltillo
Tel: 664 656 7609
Torre 33M10 Piso 7 - A

Ciudad de México
Tel: 591 434 0779
Torre 33M10 Piso 7 - A

gruposmedicos.com

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

IROS
UNIXATE

n

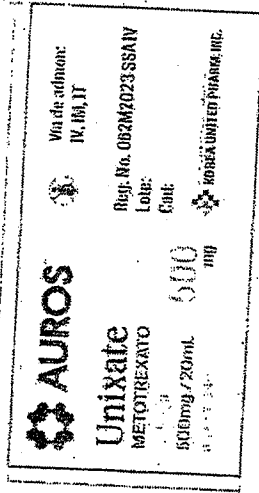
Adhesivo

e 282 C

e 630 C

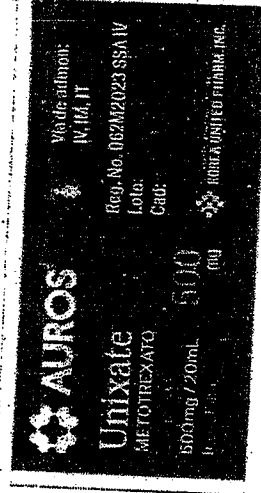
ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

7.50 cm



3.70 cm

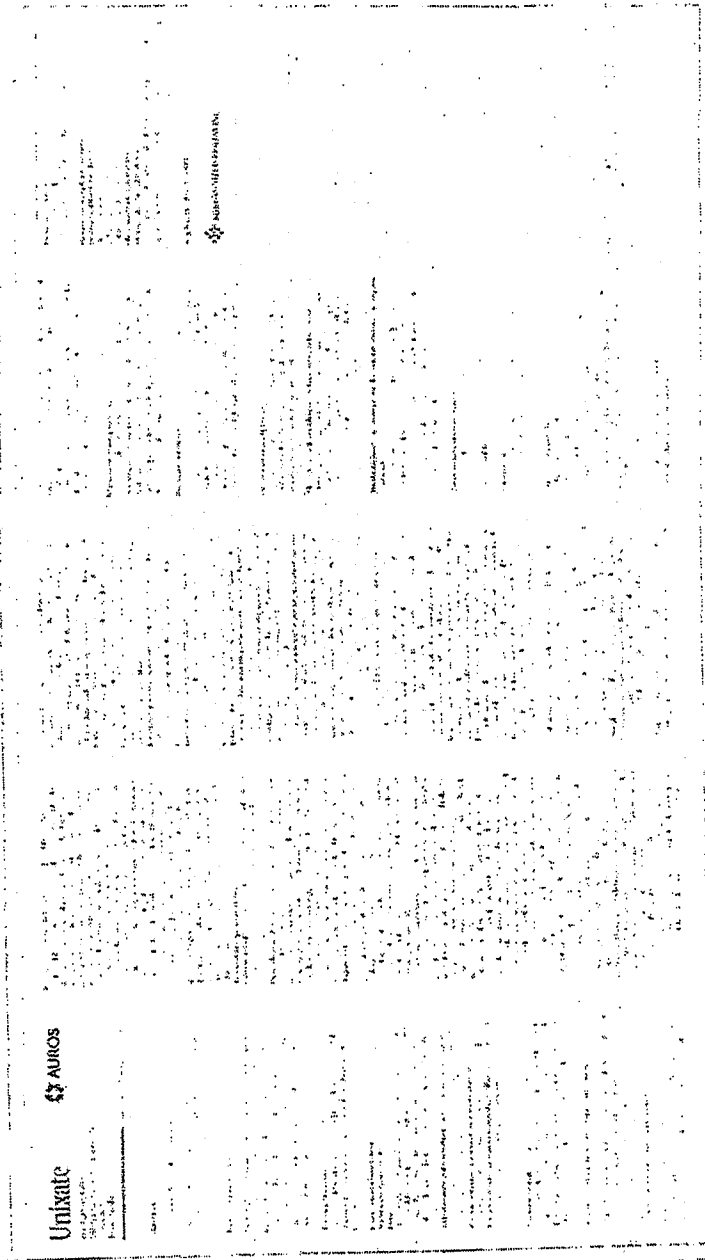
7.50 cm



3.70 cm

20.00 cm

11.00 cm





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN

COORDINACIÓN DE CONTROL DE ABASTO

COORDINACIÓN TÉCNICA DE PLANEACIÓN

DIVISIÓN DE PLANEACIÓN DE BIENES TERAPÉUTICOS

DICTAMEN DE NORMAS

RESULTADO TÉCNICO DE LA EVALUACIÓN DE INCLUSIÓN DE LOS REGISTROS SANITARIOS No. 062M2023 SSA y 033M2023 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 GENERICAS A TRAVÉS DE CONVENIO MODIFICATORIO, PARA LAS CLAVES QUE AMPARAN EL CONTRATO NÚMERO 012M7B997E11522062, Y REGISTRO EN SAI 0220779, DETALLADO EN EL REGUADRO FINAL, EL CUAL DERIVÓ DEL PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN LA-012M7B997-E115-2022.

ESTA DIVISIÓN DE PLANEACIÓN DE BIENES TERAPÉUTICOS, EN SU CARÁCTER DE ÁREA TÉCNICA INSTITUCIONAL Y CONFORME A LOS NUMERALES 4.25 INCISO f), 4.39 Y 5.3.9 INCISO a) DE LAS POLÍTICAS, BASES Y LINEAMIENTOS EN MATERIA DE ADQUISICIONES, ARRENDAMIENTOS Y SERVICIOS DEL IMSS, EN APEGO AL APARTADO DE "NORMA O ESPECIFICACIÓN TÉCNICA QUE DEBEN CUMPLIR LOS BIENES" DEL ANEXO TÉRMINOS Y CONDICIONES CONTENIDO EN EL PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN DEL CUAL SE DERIVAN LOS CONTRATOS QUE SE IDENTIFICA EN EL PRESENTE, REALIZA EL ANÁLISIS DOCUMENTAL PRESENTADO POR EL PROVEEDOR INDICADO EN EL REGUADRO 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

DESCRIPCIÓN

CLAVE

NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO

MARCA O DENOMINACIÓN DISTINTIVA

DENOMINACIÓN GENERICA

PAÍS DE ORIGEN

CUMPLE

010	000	1760	00	00	METOTREXATO SOLUCIÓN INYECTABLE CADA FRASCO ÁMPULA CON LIOFILIZADO O SOLUCIÓN CONTIENE: METOTREXATO SODICO EQUIVALENTE A 50 MG DE METOTREXATO ENVASE CON UN FRASCO ÁMPULA	062M2023 SSA	UNIXATE	METOTREXATO	Korea United Pharm. Inc.	SI
010	000	1776	00	00	METOTREXATO SOLUCIÓN INYECTABLE CADA FRASCO ÁMPULA CON LIOFILIZADO O CON SOLUCIÓN CONTIENE: METOTREXATO SODICO EQUIVALENTE A 500 MG DE METOTREXATO ENVASE CON UN FRASCO ÁMPULA	062M2023 SSA	UNIXATE	METOTREXATO	Korea United Pharm. Inc.	SI
010	000	4228	00	00	DAUNORUBICINA SOLUCIÓN INYECTABLE CADA FRASCO ÁMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE: CLORHIDRATO DE DAUNORUBICINA EQUIVALENTE A 20 MG DE DAUNORUBICINA ENVASE CON UN FRASCO ÁMPULA	033M2023 SSA	DAKUP	DAUNORUBICINA	Korea United Pharm. Inc.	SI

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
COORDINACIÓN DE CONTROL DE ABASTO
COORDINACIÓN TÉCNICA DE PLANEACIÓN
DIVISIÓN DE PLANEACIÓN DE BIENES TERAPÉUTICOS
DICTAMEN DE NORMAS

ATTENTAMENTE

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

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 RESOLUTO PARA LA INCLUSIÓN DEL (OS) REGISTRO(S) SANITARIO(S) A TRAVÉS DE CONVENIO MODIFICATORIO PARA LA(S) CLAVE(S) 010.000.1750.00.010.000.1775.00 Y 010.000.4228.00 QUE AMPARA EL CONTRATO NUMERO U220779, EL CUAL DERIVA DEL PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN NÚMERO 010.000.1775.00 Y 010.000.4228.00, ESTA DIVISIÓN EN SU CARÁCTER DE ÁREA TÉCNICA Y CONFORME A LOS NUMERALES 4.25 INCISO f), 4.39 Y 5.23 INCISO a) DEL 15 DE OCTUBRE DE 2023, EN APEGO AL APARTADO DE "INCLUSIÓN DE REGISTROS Y SERVICIOS DEL INSS ACTUALIZADA", EL CUAL SE DERIVA DEL PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN DEL CUAL SE DERIVA DEL CONTRATO QUE SE IDENTIFICA EN EL PRESENTE REALIZA EL ANÁLISIS DEL RECUADRO PARA ACREDITAR EL CUMPLIMIENTO DE LOS REQUISITOS PARA TAL EFECTO EMITE EL SIGUIENTE

[illegible]

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

DR. CARLOS DIAZ HUERTA
JEFE DE AREA

DR. MARCO ANTONIO SAN MARTIN URIBE
TITULAR DE LA DIVISION

2024
Felipe Garrillo
PUERTO

SIN TEXTO

VCT 9603

HACIENDA

2020

Oficialía Mayor

Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas

OFICIO No. UNCP/700/TU/AD/

270 /2020

Ciudad de México, a 22 de mayo de 2020.

MTRO. JOSÉ ANTONIO OLIVAREZ GODÍNEZ

Director de Administración

Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)

Presente.

18-4-20

Me refiero al oficio No. 09 52 17 1000/0516 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

SIN TEXTO

Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas

OFICIO No. UNCP/700/TU/AD/

270 /2020

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

A su vez, menciona que como parte del trámite de inclusión ese Instituto emitirá por parte de las áreas técnicas y/o requerientes 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 reformadas a interpretar para efectos administrativos la LAASSP, así como las demás disposiciones jurídicas que regulan esa materia, asesorar, dar orientación y atender las consultas que al respecto se formulen, en tal virtud, le comunico la siguiente opinión:

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

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, quantumunque 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 II, al establecer que, al perfeccionarse los contratos estos 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 46, 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 éstos.

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 expresas, 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.

Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas

OFICIO No. UNEP/700/TU/AD/

270 /2020

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

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

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

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

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

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas

Oficio No. UNCP/700/TU/AD/

270 /2020

modificatorios, valorando la posibilidad de formalizarlos al amparo del último párrafo del artículo 52 de la LAA5SP, 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 pretendido 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 redundar 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, sea 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 otorguen ventajas o condiciones más favorables al proveedor respecto de las que se establecieron originalmente en el procedimiento de contratación del cual derivó el contrato respectivo, conforme el último párrafo del artículo 52 de la LAA5SP.

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.

HACIENDA

9 2020
20

Oficialia Mayor

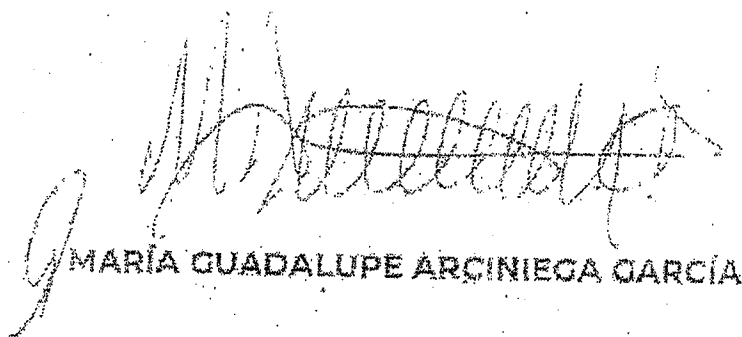
Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas

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

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

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

LA TITULAR DE LA UNIDAD



MARÍA GUADALUPE ARCINIEGA GARCÍA

C.c.p. Lic. Gladys del C. Anzaldo Montalvo, Directora General de la Oficialia Mayor - SHCP - Presente.

GRAM/EGG/MMP

Turno 7-620-20

ASUNTO: Consulta sobre la procedencia de suscribir convenios multilaterales para la inscripción de derechos registrales.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

SIN TEXTO

Clasif. Presp:
099001150000

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
IMSS-SAI SUBSISTEMA DE ADQUISICIONES
COORDINACION DE ADQUISICION DE BIENES Y CONTRATACION DE SERVICIOS
CONTRATO ABIERTO DE SUMINISTRO
No. CONTRATO: 0990010030123HK10
ANEXO 1

PAGINA: 1

HORA: 12:40:14 p.m.

PROVEEDOR: MEDIMEX DEL NORTE, S. de C.V.
R.F.C.: MNO-161226-028
No. PROVEEDOR: 00144519

CLAVE DEL ARTICULO	DESCRIPCION	DEMANDA		PRECIO UNITARIO	IMPORTE	(\$) DESCUENTO	(\$) DESCUENTO	PRECIO NETO	IMPORTE MINIMO NETO	IMPORTE MAXIMO NETO
		MINIMA	MAXIMA							
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 FRASCOMPULA. Marca: UNITREXATE/RS 2021-G1-0538 Procedencia: REPUBLICA DE COREA RFC Fabricante: MNO -161226-028	77,208	193,016	\$120.52	\$23,262,288.32	0%	\$0.00	\$120.52	\$9,305,108.16	\$23,262,288.32
COBERTURA : 098001150900 193,016										
010 000 1765 00 00	DOXORRUBICINA. SOLUCION INYECTABLE. CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE: CLORHIDRATO DE DOXORRUBICINA 50 MG. ENVASE CON UN FRASCO AMPULA. SE CON UN FRASCO AMPULA. Marca: DOXOCIN/RS 2021-G1-0952 Procedencia: REPUBLICA DE COREA RFC Fabricante: MNO -161226-028	23,263	58,155	\$325.12	\$18,907,353.60	0%	\$0.00	\$325.12	\$7,563,266.56	\$18,907,353.60
COBERTURA : 098001150900 58,155										
010 000 1767 00 00	BLEOMICINA SOLUCION INYECTABLE CADA AMPOLLETA O FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE: SULFATO DE BLEOMICINA EQUIVALENTE A 15 UI DE BLEOMICINA. ENVASE CON UNA AMPOLLETA O UN FRASCO AMPULA Y DILUYENTE DE 5 ML. Marca: KLOICIN/RS 081M2022 SSA Procedencia: REPUBLICA DE COREA RFC Fabricante: MNO -161226-028	5,503	13,757	\$324.72	\$4,467,173.04	0%	\$0.00	\$324.72	\$1,786,934.16	\$4,467,173.04
COBERTURA : 098001150900 13,757										
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. Marca: VELBASTINE/RS 2021-G1-0547	1,132	2,831	\$337.33	\$954,981.23	0%	\$0.00	\$337.33	\$381,857.56	\$954,981.23

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

SIN TEXTO

SIN TEXTO

Clasif. Presp:
099001150000

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
IMSS-SAI SUBSISTEMA DE ADQUISICIONES
COORDINACION DE ADQUISICION DE BIENES Y CONTRATACION DE SERVICIOS
CONTRATO ABIERTO DE SUMINISTRO
No. CONTRATO: U220779
No. REQUISICION: 0990010030123RX10
ANEXO 1

PAGINA: 2

HORA: 12:40:16 p.m.

PROVEEDOR : MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.
R.F.C. : MNO -161226-U28
No. PROVEEDOR: 00144519

CLAVE DEL ARTICULO	DESCRIPCION	DEMANDA MINIMA	DEMANDA MAXIMA	PRECIO UNITARIO	IMPORTE	(%) DESCUENTO	(\$) DESCUENTO	PRECIO NETO	IMPORTE MINIMO NETO	IMPORTE MAXIMO NETO
	Procedencia: REPUBLICA DE COREA RFC Fabricante: MNO -161226-U28									
COBERTURA : 098001150900	2,831 CITARABINA. SOLUCION INYECTABLE. CADA FRASCO AMPULA O FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE: CITARABINA 500 MG. ENVASE CON UN FRASCO AMPULA O CON UNFRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO.									
010 000 1775 00 02	A CON LIOFILIZADO. Marca: CYKUP/RS 055M2022 SSA Procedencia: REPUBLICA DE COREA RFC Fabricante: MNO -161226-U28	78,393	195,981	\$186.38	\$36,526,938.78	0%	\$0.00	\$186.38	\$14,610,887.34	\$36,526,938.78
COBERTURA : 098001150900	195,981 METOTREXATO SOLUCION INYECTABLE CADA FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE: METOTREXATO SODICO EQUIVALENTE A 500 MG DE METOTREXATO ENVASE CON UN FRASCO AMPULA.									
010 000 1776 00 00	METOTREXATO ENVASE CON UN FRASCO AMPULA. Marca: UNITREXATE/RS 2021-G1-0539 Procedencia: REPUBLICA DE COREA RFC Fabricante: MNO -161226-U28	12,186	30,462	\$241.04	\$7,342,560.48	0%	\$0.00	\$241.04	\$2,937,313.44	\$7,342,560.48
COBERTURA : 098001150900	30,462 DACARBAZINA SOLUCION INYECTABLE CADA FRASCO AMPULA CON POLVO CONTIENE: DACARBAZINA 200 MG ENVASE CON UN FRASCO AMPULA.									
010 000 3003 00 00	NA 200 MG ENVASE CON UN FRASCO AMPULA. Marca: DTI/RS 069M2022 SSA Procedencia: REPUBLICA DE COREA RFC Fabricante: MNO -161226-U28	6,317	15,802	\$210.21	\$3,321,738.42	0%	\$0.00	\$210.21	\$1,327,896.57	\$3,321,738.42
COBERTURA : 098001150900	15,802 CISPLATINO SOLUCION INYECTABLE EL FRASCO AMPULA CON LIOFILIZADO O SOLUCION CONTIENE: CISPLATINO 10 MG ENVASE CON UN FRASCO AMPULA.									

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

101

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

SIN TEXTO

SIN TEXTO

Clasif. Presp:
099001150000

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
IMSS-SAI SUBSISTEMA DE ADQUISICIONES
COORDINACION DE ADQUISICION DE BIENES Y CONTRATACION DE SERVICIOS
CONTRATO ABIERTO DE SUMINISTRO
No. CONTRATO: U220779
No. REQUISICION: 0990010030123HX10
ANEXO 1

PAGINA: 3

HORA: 12:40:17 p.m.

PROVEEDOR : MEDIMEX DEL NORTE, S.A. DE C.V.
R.F.C. : MNO -161226-U28
No. PROVEEDOR: 00144519

CLAVE DEL ARTICULO	DESCRIPCION	DEMANDA		PRECIO UNITARIO	IMPORTE	(\$) DESCUENTO	(\$) DESCUENTO	PRECIO NETO	IMPORTE MINIMO NETO	IMPORTE MAXIMO NETO
		MINIMA	MAXIMA							
010 000 3046 00 00	CO AMPULA. Marca: CORNIS/RS 060M2022 SSA Procedencia: REPUBLICA DE COREA RFC Fabricante: MNO -161226-U28	119,220	298,047	\$111.71	\$33,294,830.37	0%	\$0.00	\$111.71	\$13,318,066.20	\$33,294,830.37
COBERTURA : 098001150900 298,047 DAUNORUBICINA SOLUCION INYECTABLE CADA F RASCO AMPULA CON LIOFILIZADO CONTIENE: C LORHIDRATO DE DAUNORUBICINA EQUIVALENTE A 20 MG DE DAUNORUBICINA. ENVASE CON UN FRASCO AMPULA.										
010 000 4228 00 00	FRASCO AMPULA. Marca: DAUNOCIN/RS 2021-G1-0546 Procedencia: REPUBLICA DE COREA RFC Fabricante: MNO -161226-U28	15,512	38,778	\$179.18	\$6,948,242.04	0%	\$0.00	\$179.18	\$2,779,440.16	\$6,948,242.04
COBERTURA : 098001150900 38,778										
IMPORTE DEL CONTRATO:								\$54,010,770.15	\$135,026,106.28	
FIANZA REQUERIDA:									\$13,502,610.63	

IMPORTES CON LETRA:

MÍNIMO : CINCUENTA Y CUATRO MILLONES DIEZ MIL SETECIENTOS SETENTA PESOS 15/100 M.N.
MÁXIMO : CIENTO TREINTA Y CINCO MILLONES VEINTISEIS MIL CIENTO SEIS PESOS 28/100 M.N.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

SIN TEXTO



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

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

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

CC. PERSONAL ADSCRITO
A LA DIVISIÓN DE CONTRATOS
Presentes.

Me refiero al resultado de la Auditoría número 115/2014 practicada por el Órgano Interno de Control en este Instituto a la Coordinación de Adquisición de Bienes y Contratación de Servicios, en específico a la observación 4510 **"Convenio 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 quien corresponda, a efecto de que se fortalezcan los mecanismos de control y seguimiento que permitan el estricto cumplimiento al marco de legalidad y normativo, y se formalicen los instrumentos legales por los servidores públicos que lo haya hecho en el contrato primigenio o quienes los sustituyan o estén facultados para ello"**.

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

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

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

Sin otro particular, reciban un cordial saludo.

Atentamente

Lic. Aída Aguilera López.
Titular

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.

ANEXOS
ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

HMF

Recibi
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.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN JURÍDICA

2. Artículos 272, 277 A y 277 E.

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

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

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

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

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



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN JURÍDICA

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

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

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

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

3. Artículo 277 F.

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



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN JURÍDICA

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

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

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

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

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

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



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

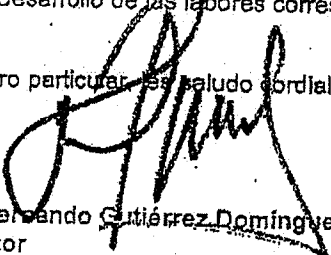
DIRECCIÓN JURÍDICA

Para tal efecto, el envío del contrato deberá efectuarse conforme a lo indicado en los oficios circular Nos. 0852174000/0728 y 0852174000/0917, 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, se saluda 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.

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



0216

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Dirección Jurídica

"2009, Año de la Reforma Liberal"

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

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

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

Artículo 52.- ...

...

...

...

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

...

Sin otro particular, les saluda cordialmente.

Lic. Fernando Gutiérrez Domínguez
Director.

Copia para:

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