



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 6 (SEIS)
AL CONTRATO
012M7B997I123062
REGISTRO SAI
U230132

CONVENIO MODIFICATORIO NÚMERO 6 (SEIS) AL CONTRATO ABIERTO PLURIANUAL NÚMERO 012M7B997I123062 REGISTRO SAI U230132 PARA LA ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS Y MATERIAL DE CURACIÓN, AGENTES DE DIAGNÓSTICO Y OTROS INSUMOS (639 CLAVES), QUE CELEBRAN, POR UNA PARTE, EL EJECUTIVO FEDERAL POR CONDUCTO DEL 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 PROQUIGAMA, S.A. DE C.V., EN LO SUCESIVO "EL PROVEEDOR", REPRESENTADA POR EL C. LUIS ARTURO MONZALVO SAMANO, EN SU CARÁCTER DE REPRESENTANTE LEGAL, A QUIENES DE MANERA CONJUNTA, SE LES DENOMINARÁ "LAS PARTES", AL TENOR DE LOS ANTECEDENTES, DECLARACIONES Y CLÁUSULAS SIGUIENTES:

ANTECEDENTES

I.- Con fecha 15 de febrero de 2023, "LAS PARTES" suscribieron el contrato primigenio, derivado del procedimiento de Licitación Pública Internacional Abierta Electrónica número LA-12-M7B-012M7B997-I-1-2023, con una vigencia a partir de la notificación de adjudicación y hasta el 31 de diciembre de 2024.

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

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

IV.- Con fecha 23 de mayo de 2023, "LAS PARTES" suscribieron el convenio modificatorio número **1 (uno)**, a través del cual se acordó la inclusión de registro sanitario para la clave 010 000 4444 00 00.

V.- Con fecha 21 de junio de 2023, "LAS PARTES" suscribieron el convenio modificatorio número **2 (dos)**, a través del cual se acordó la inclusión de registro sanitario para la clave 010 000 5440 01 00.

VI.- Con fecha 21 de junio de 2023, "LAS PARTES" suscribieron el convenio modificatorio número **3 (tres)**, a través del cual se acordó la inclusión de registro sanitario para la clave 010



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 6 (SEIS)
AL CONTRATO
012M7B9971123062
REGISTRO SAI
U230132

000 5663 00.

VII.- Con fecha 29 de junio de 2023, "**LAS PARTES**" suscribieron el convenio modificatorio número **4 (cuatro)**, a través del cual se acordó la inclusión de registro sanitario para la clave 010 000 5835 00 00.

VIII.- Con fecha 28 de julio de 2023, "**LAS PARTES**" suscribieron el convenio modificatorio número **5 (cinco)**, a través del cual se acordó la inclusión de registro sanitario para la clave 010 000 5665 00 00.

DECLARACIONES

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

I.1.- - Con oficio número 09 53 84 61 1800/202300**5562** de fecha 24 de agosto de 2023, el Titular de la Coordinación de Control y Abasto, en apego a lo dispuesto en el cuarto párrafo del artículo 52 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público, solicitó al Titular de la Coordinación de Adquisición de Bienes y Contratación de Servicios, la elaboración del presente convenio incluyendo la justificación y anexando el soporte documental correspondiente, mismo que se agrega al **Anexo 1 (uno)** del presente instrumento jurídico.

I.2.- Por oficio número 09 53 84 61 1CFC/8201/2023 de fecha 05 de septiembre de 2023, recibido el 06 de septiembre de 2023, la Titular de la Coordinación Técnica de Bienes y Servicios, solicitó al Titular de la División de Contratos la elaboración del presente convenio, remitiendo para tal efecto el soporte documental correspondiente, mismos que se agregan al **Anexo 1 (uno)** del presente instrumento jurídico.

I.3.- En atención a la petición formulada por el Titular de la Coordinación de Control de Abasto, en su calidad de Área Consolidadora y Representante de los Administradores del contrato primigenio, y de la Titular de la Coordinación Técnica de Bienes y Servicios, se elabora el presente convenio modificatorio a fin de que se incluya para la clave **010 000 6092 00 00** el registro sanitario **106M2022 SSA**, cuya Titularidad es de la empresa **SANDOZ GMBH**, con país de origen **INDIA**, marca o denominación distintiva **TERIEM**, denominación genérica **TERIFLUNOMIDA**.

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

Página 2

DIVISIÓN DE CONTRATOS
NIVEL CENTRAL

"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 Nº 6 (SEIS) AL CONTRATO 012M7B9971123062 REGISTRO SAI U230132
---	--	---

II.1.- Con escrito de fecha 17 de julio de 2023, presentó al Titular de la Coordinación de Control de Abasto, solicitud de inclusión de registro sanitario respecto de la clave **010 000 6092 00 00**, documento que se agrega al **Anexo 1(uno)**.

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

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

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

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

CLÁUSULAS

PRIMERA.- "LAS PARTES" convienen en incluir para la clave **010 000 6092 00 00** el registro sanitario **106M2022 SSA**, cuya Titularidad es de la empresa **SANDOZ GMBH**, con país de origen **INDIA**, marca o denominación distintiva **TERIEM**, denominación genérica **TERIFLUNOMIDA**, prevaleciendo las mismas condiciones estipuladas en el contrato primigenio conforme a lo señalado en el **Anexo 1 (uno)** del presente convenio.

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

Asimismo, se obliga a seguir proporcionando y cumplir los requerimientos y garantía que se establece en la Cláusula Octava del contrato primigenio.



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° 6 (SEIS)
AL CONTRATO
012M7B9971123062
REGISTRO SAI
U230132

TERCERA.- "LAS PARTES" convienen expresamente que salvo lo previsto en el presente convenio, no se modifica, altera o nova en forma alguna lo estipulado en el contrato primigenio, ni en su convenio modificatorio número 1 (uno), 2 (dos), 3 (tres), 4 (cuatro) y 5 (cinco).

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

Enteradas **"LAS PARTES"** del contenido y alcance de todas y cada una de las cláusulas de este instrumento jurídico, lo ratifican y firman en la Ciudad de México, el **06 de septiembre de 2023**, por cuadruplicado, quedando un ejemplar en poder de **"EL PROVEEDOR"** y los restantes en poder de **"EL INSTITUTO"**.

POR "EL INSTITUTO"

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

El presente instrumento jurídico se firma en términos de lo dispuesto en los oficios No. 06-53-84, 61-14A1/0014/BSO, 08521/014000/95 y 09-5217/51-4000/0215 (se adjuntan para pronta referencia), del último párrafo del numeral 5.3.16 de las Políticas, Bases y Lineamientos en Materia de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Instituto Mexicano del Seguro Social, así como del apartado 7.1.3.1.1 del Manual de Organización de la Dirección de Administración en relación con el artículo 268-A de la Ley del Seguro Social

C. ELVIA ASCENCIO MILLÁN

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

POR "EL PROVEEDOR"
PROQUIGAMA, S.A. DE C.V.
R.F.C.: PRO820519TM6

C. LUIS ARTURO MONZALVO SAMANO
Representante Legal

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



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° 6 (SEIS)
AL CONTRATO
012M7B9971123062
REGISTRO SAI
U230132

ÁREA CONSOLIDADORA Y REPRESENTANTE DE LOS
ADMINISTRADORES DEL CONTRATO

En términos de lo dispuesto en el oficio N°09.52.17.61.1800/2023/0017 de
fecha 02 de enero de 2023, suscrito por el Titular de la Unidad de
Administración de "EL INSTITUTO"

MTRO. JORGE DE ANDA GARCÍA

Titular de la Coordinación de Control de Abasto

R.F.C. [REDACTED]

RRSR/RRJI/JNLM

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
N° 6 (SEIS)
AL CONTRATO
012M7B9971123062
REGISTRO SAI
U230132

ANEXO 1

"REQUERIMIENTO Y SUSTENTO DEL CONVENIO"

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

EL PRESENTE ANEXO CONSTA DE 50 HOJAS INCLUYENDO ESTA CARÁTULA

SIN TEXTO



GOBIERNO DE
MÉXICO



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

Of N° 09 53 84 61 1CFC/**8201**/2023

Ciudad de México, a 5 de septiembre de 2023

Lic. Humberto Rincón Juárez

Titular de la División de Contratos

Presente

Hago de su conocimiento que el Titular de la Coordinación de Control de Abasto, con fundamento en el artículo 52 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público (LAASSP), solicitó mediante oficio 095384611800/2023005562, la elaboración y formalización de un convenio para realizar la inclusión de registro sanitario para la clave 010 000 6092 00 00, adjudicada en el contrato número **012M7B9971123062** con registro en SAI **U230132**, signado con la empresa **PROQUIGAMA, S.A. DE C.V.**

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

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

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 envió un cordial saludo.

Atentamente

Titular de la Coordinación Técnica

C.P. Elvia Ascencio Millán

Blanca Beatriz Vergara Murillo
Lider de Productos C

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



2023
Francisco
VILA



Coordinación Técnica de Bienes y Servicios

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

Figure 1



2023
Francisco
VILLA



GOBIERNO DE
MÉXICO



DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
Unidad de Administración
Coordinación de Control de Abasto
Coordinación Técnica de Planeación
División de Planeación de Bienes Terapéuticos

Ciudad de México, a 06 de septiembre de 2023

46

ATENTA NOTA

Para: Lic. Humberto Rincón Juárez
Titular de la División de Contratos

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

Asunto:

Se hace referencia al oficio número 09 53 84 61 1800/2023005562 de fecha 24 de agosto de 2023, signado por el Titular de la Coordinación de Control de Abasto, a través del cual se solicitó la elaboración y formalización del convenio modificatorio respecto de la solicitud de inclusión de registro sanitario de la clave **010.000.6092.00.00 TERIFLUNOMIDA, TABLETA, CADA TABLETA CONTIENE: TERIFLUNOMIDA 14 MG. ENVASE CON 28 TABLETAS**, al respecto se hace la presente aclaración toda vez que se identificó error en el segundo párrafo del oficio anteriormente señalado, debiendo ser como se indica a continuación:

DICE:

Al respecto, hago de su conocimiento que el proveedor antes indicado mediante escrito libre de fecha 14 de Agosto del año en curso, solicita la inclusión de marca para la clave 010.000.6092.00.00 TERIFLUNOMIDA, TABLETA, CADA TABLETA CONTIENE: TERIFLUNOMIDA 14 MG. ENVASE CON 28 TABLETAS, lo anterior, toda vez que el fabricante licitado no podrá suministrar ya que por el momento no cuenta con producto y estamos incumpliendo con las entregas y con la finalidad de dar cumplimiento en tiempo y forma a todas las solicitudes generadas por este Instituto, es que se ve en la necesidad de solicitar ésta nueva inclusión.

DEBE DECIR:

Al respecto, hago de su conocimiento que el proveedor antes indicado mediante escrito libre de fecha **17 de Julio del año en curso**, solicita la inclusión de **registro sanitario** para la clave 010.000.6092.00.00 TERIFLUNOMIDA, TABLETA, CADA TABLETA CONTIENE: TERIFLUNOMIDA 14 MG. ENVASE CON 28 TABLETAS, lo anterior, toda vez que el fabricante licitado no podrá suministrar ya que por el momento no cuenta con producto y estamos incumpliendo con las

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



2023
Francisco
VILLA



GOBIERNO DE
MÉXICO



DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
Unidad de Administración
Coordinación de Control de Abasto
Coordinación Técnica de Planeación
División de Planeación de Bienes Terapéuticos

entregas y con la finalidad de dar cumplimiento en tiempo y forma a todas las solicitudes generadas por este Instituto, es que se ve en la necesidad de solicitar esta nueva inclusión.

Por tal motivo, solicito de su amable intervención para que en el proceso de elaboración y formalización del convenio en comento, se considere la presente nota por la que se realiza la presente corrección del oficio citado al rubro.

Sin más por el momento, quedo en espera de la respuesta en los términos solicitados.

Atentamente


Lic. Ana Laura Montes de Oca Choreño

Titular de la División de Planeación de Bienes Terapéuticos

cc:la:prf

Mtra. Karina del Rollo Salmerón Castañeda Titular de la Coordinación Técnica de Planeación *
Mtra. Alicia Sánchez Vega Titular de la División de Bienes Terapéuticos



2023
Año de
Francisco
VILLA



GOBIERNO DE
MÉXICO



01 SEP 2023

DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
Unidad de Administración
Coordinación de Control de Abasto

Of. N° 09 53 84 61 1800/202300 5562

Lic. José Gonzalo Badillo Marino

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

El que suscribe, en mi carácter de Titular de la Coordinación de Control de Abasto, área que cuenta con las facultades previstas en el numeral 7.1.12 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 012M7B9971123062 y registro en SAI U230132, Suscrito con el proveedor PROQUIGAMA, S.A. DE C.V.

Al respecto, hago de su conocimiento que el proveedor antes indicado mediante escrito libre de fecha 14 de Agosto del año en curso, solicita la inclusión de marca para la clave 010.000.6092.00.00 TERIFLUNOMIDA, TABLETA, CADA TABLETA CONTIENE: TERIFLUNOMIDA 14 MG. ENVASE CON 28 TABLETAS, lo anterior, toda vez que el fabricante licitado no podrá suministrar ya que por el momento no cuenta con producto y estamos incumpliendo con las entregas y con la finalidad de dar cumplimiento en tiempo y forma a todas las solicitudes generadas por este Instituto, es que se ve en la necesidad de solicitar ésta nueva inclusión.

El registro sanitario, cuya titularidad pertenece a la empresa Sandoz GmbH, tiene origen en India y cuenta con la siguiente marca o denominación distintiva y denominación genérica:

No. de Contrato	Clave	Descripción	Marca o denominación distintiva	Denominación genérica	Registro Sanitario	Titular del Registro Sanitario	País de Origen
U230132	010 000 6092 00 00	TERIFLUNOMIDA, TABLETA, CADA TABLETA CONTIENE: TERIFLUNOMIDA 14 MG. ENVASE CON 28 TABLETAS	TERIEM	TERIFLUNOMIDA	106M2022 SSA	Sandoz GmbH	India

En razón de lo expuesto y de conformidad con lo establecido en el artículo 52, cuarto párrafo de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público, cuyo ordenamiento permite la modificación de los contratos vigentes y su último párrafo, interpretado a contrario sensu, señala también que es permisible la modificación cuando esto constituya un beneficio para el interés común y a la vez ello no otorgue ventaja alguna al proveedor con respecto a las condiciones u obligaciones establecidas en el procedimiento de contratación.

Lo que se confirma con lo señalado en la conclusión de la Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas en su oficio número UNCP/700/TU/AD/270/2020 de fecha 22 de mayo de 2020, en el que se advierte lo siguiente: "la inclusión de marca y/o registros sanitarios autorizados por COFEPRIS diversos a los adjudicados, sería responsabilidad del ente público que las recibe, reiterando que, en opinión de esta área normativa, no existe impedimento normativo para que ese Instituto modifique los contratos vigentes celebrados, si con ello se obtiene mejores condiciones para el Estado, siempre que se acrediten en el expediente respectivo las razones que motivan la o las modificaciones, los beneficios que representan éstas

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



2023
Francisco
VILLA



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 **012M7B9971123062** y registro en SAI **U230132**, el registro sanitario y titularidad señalado en el recuadro de la presente solicitud, con país de origen **India**, marca o denominación distintiva **TERIEM** y denominación genérica **TERIFLUNOMIDA**; se informan los motivos que dan origen a la presente solicitud:

- La clave **010.000.6092.00.00 TERIFLUNOMIDA. TABLETA. CADA TABLETA CONTIENE: TERIFLUNOMIDA 14 MG. ENVASE CON 28 TABLETAS**, es utilizada para Esclerosis Múltiple remitente recurrente en ausencia de factores de mal pronóstico intolerancia a eyectables.
- Se han generado solicitudes de órdenes de reposición al proveedor adjudicado y que presentan incumplimiento con el fin de garantizar la suficiencia de inventarios en los almacenes y farmacias para proporcionar atención a la población derechohabiente, incidir en la adecuada prestación de servicios médicos y en el cumplimiento de la obligación institucional de surtido en las Unidades Médicas del Instituto.
- 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.
- Se identifican compras locales a precios superiores.
- La inclusión permitirá obtener mejores condiciones para el Estado, considerando que al igual que con los procedimientos de compra local, se recibirán bienes con un registro sanitario distinto al del contrato adjudicado al proveedor el cual cumple técnicamente, sin incrementos en precios, cumplimiento económico y con mayor oportunidad de atención, manteniéndose el mismo objeto y condiciones con las que se adjudicó en el proceso de contratación.

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 incluya el registro sanitario, país de origen, titular del registro sanitario, marca o denominación distintiva y denominación genérica 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.





**GOBIERNO DE
MÉXICO**



DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
Unidad de Administración
Coordinación de Control de Abasto

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

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

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

Atentamente

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

Anexos: Los citados en el presente oficio

Supervisor: Mtra. Karina del Rocío Sarmiento Castellanos.- Titular de la Coordinación Técnica de Planeación.
Revisor: Dra. Ana Laura Montes de Oca Chorroño.- Titular de la División de Planeación de Bienes Terapéuticos.
Elaboró: Lic. Leticia Berenice Tovar Valdez

Con copia para:

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

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



2023
Francisco
VILLA

SIN TEXTO

SOLICITUD DE INCLUSIÓN DE MARCA Y/O REGISTRO SANITARIO

13:20

CIUDAD DE MÉXICO, A 17 DE JULIO DE 2023

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
MTRO. JORGE DE ANDA GARCÍA
TITULAR DE LA COORDINACIÓN DE CONTROL DE ABASTO
PRESENTE:

En relación con la solicitud de inclusión de marca sobre la contratación de la LICITACIÓN PÚBLICA INTERNACIONAL ABIERTA ELECTRÓNICA NO. LA-12-M7B-012M7B997-I-1-2023 para la ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS Y MATERIAL DE CURACIÓN, AGENTES DE DIAGNÓSTICO Y OTROS INSUMOS (639 CLAVES) el que suscribe, LUIS ARTURO MONZALVO SÁMANO en mi carácter de Representante Legal de la empresa PROQUIGAMA, S.A. DE C.V., y con relación al contrato 143.012M7B997I123062 y registro SAi No. U230132 solicito a usted la inclusión del registro sanitario, así como la suscripción del convenio modificatorio correspondiente para la clave del contrato que se detalla a continuación:

NÚMERO DE PARTIDA	CLAVE				DENOMINACIÓN DISTINTIVA	DENOMINACIÓN GENÉRICA	DESCRIPCIÓN	PRESENTACIÓN		
	GPO	DEN	ESP	DIV				UNI	CANT	TIPO
352	010	000	6092	00	TERIEM	TERIFLUNOMIDA	Teriflunomida Tableta Cada tableta contiene: Teriflunomida 14 mg Envase con 28 tabletas.	ENV	28	TAB.

Anterior toda vez que el fabricante licitado no podrá suministrarlos para atender las ordenes de reposición ya que por el momento no cuentan con producto y estamos incumpliendo en las entregas.

En más por el momento, aprovecho el presente para enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

LUIS ARTURO MONZALVO SÁMANO
REPRESENTANTE LEGAL
PROQUIGAMA, S.A. DE C.V.



cc p Mtra. Karina Del Rocio Sarmiento Castellanos
Titular De La Coordinación Técnica De Planeación
cc p Ing. Jose Luis Velasco Ruiz
Titular de la División de Supervisión y Control de Abasto
cc p Lic. Ana Laura Montes de Oca Chereño
Titular de la División de Planeación de Bienes Terapéuticos
cc p Expediente

SIN TEXTO



CIN - U24231GJ1985PLC007866

INTAS PHARMACEUTICALS LIMITED

R&D - I: 457/458, Sarkhej - Bavia Highway, Matoda, Taluka ; Sanand, Ahmedabad - 382210, Gujarat, INDIA.
Tel. : 02717-661100

CARTA DE DESABASTO TEMPORAL

CIUDAD DE MÉXICO, A 14 DE JULIO DE 2023.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
MTRO. JORGE DE ANDA GARCÍA
TITULAR DE LA COORDINACIÓN DE CONTROL DE ABASTO.
PRESENTE.

Me refiero al Procedimiento de Licitación Pública Internacional Abierta Electrónica N° LA-12-M7B-012M7B997-I-1-2023 para la **ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS Y MATERIAL DE CURACIÓN, AGENTES DE DIAGNÓSTICO Y OTROS INSUMOS (639 CLAVES)**, en el que mi representada la empresa **INTAS PHARMACEUTICALS LIMITED**, participó a través de la empresa **PROQUIGAMA, S.A. DE C.V.** con la clave **010.000.6092.00 TERIFLUNOMIDA**, misma que se le adjudicó a nuestro socio comercial mediante el contrato **U230132**.

Sobre el particular yo **GIRIDHAR VENUGOPAL**, en mi carácter de Representante Legal hago de su conocimiento que, derivado de la escases de materia prima para la producción de este medicamento no será posible suministrar las ordenes de reposición solicitadas para esta clave, misma que se detalla a continuación:

CLAVE	DESCRIPCION
010.000.6092.00	Teriflunomida Tableta Cada tableta contiene: Teriflunomida 14 mg Envase con 28 tabletas.

Lo anterior para los efectos que haya lugar.

**ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS**

ATENTAMENTE

GIRIDHAR VENUGOPAL
REPRESENTANTE LEGAL
INTAS PHARMACEUTICALS LIMITED



INCLUSIÓN DE MARCA Y/O REGISTRO SANITARIO**FORMATO 5**

CARTA DE RESPALDO Y CAPACIDAD DE PRODUCCIÓN DEL TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO SANDOZ, S.A. DE C.V., DEL QUE SE SOLICITA INCLUIR MEDIANTE CONVENIO MODIFICATORIO A LA CLAVE 010.000.6092.00, CONTRATO 012M7B997123062, REGISTRO SAI U230132

CIUDAD DE MÉXICO, A 14 DE JULIO DE 2023

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

En mi carácter de representante legal de la empresa **SANDOZ, S.A. DE C.V.**, personalidad que acredito con el testimonio notarial No.71,120, de fecha 19 de JUNIO de 2019, expedido por el Notario Público No. 79 LICENCIADO GERARDO GONZÁLEZ MEZA HOFFMAN HOFFMAN, comparezco a nombre de mi representada y declaro lo siguiente:

Manifiesto que mi representada es Titular del registro Sanitario número **106M2022 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 **SAN-641110-MK7** el cual se encuentra vigente y cumple con las disposiciones sanitarias; adicionalmente respaldamos la solicitud de inclusión del proveedor **PROQUIGAMA, 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 **012M7B997123062, REGISTRO SAI U230132** con motivo de su inclusión; respaldando las cantidades y producto que se detalla a continuación:

CLAVE DE PRODUCTO CONTRIBUYENTE REGISTRADO NOMBRE DEL PRODUCTO NOMBRE DEL PROVEEDOR	REGISTRO SANITARIO NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO	EN CASO DE QUE SE REGISTRE EL PRODUCTO NOMBRE DEL PRODUCTO NOMBRE DEL PROVEEDOR	MANEJO DE PRODUCTO EN EL REGISTRO	APROBACIÓN DE PRODUCTO EN EL REGISTRO	FECHA DE VIGENCIA	FECHA DE EXPIRACIÓN	FECHA DE REVISIÓN	FECHA DE ACTUALIZACIÓN
010.000.6092.00	Tariflunomida Tableta Cada tableta contiene: Tariflunomida 14 mg. Envase con 28 tabletas	106M2022 SSA	NO APLICA	TERIEM	TERIFLUNOMIDA	INDIA	3.461	8.625

Asimismo, mi representada:

- A) Garantiza la entrega de insumos a partir de que la inclusión de determine procedente
- B) Se compromete a poner a la vista las especificaciones técnicas de calidad, métodos de prueba, sustancias de referencia y los estudios de estabilidad acelerada y a largo plazo, así como la validación de métodos de prueba de los insumos que oferta, en el momento que se la requiera.
- C) Manifiesta de que los bienes ofertados cumplen con la descripción y requisitos del procedimiento que dio origen al contrato de que se solicita la inclusión.
- D) Garantiza la gestión de pruebas por parte de un laboratorio acreditado por la entidad correspondiente o tercero autorizado por la COFEPRIS, en el momento que se la requiera.

ATENTAMENTE
**JUAN RAMON DIAZ VILLASANA
REPRESENTANTE LEGAL
SANDOZ S.A. DE C.V.**

INCLUSIÓN DE MARCA Y/O REGISTRO SANITARIO**FORMATO 18-B****MANIFIESTO DE ORIGEN DE LOS BIENES
PROCEDIMIENTO NO. LA-12-M7B-012M7B997-I-1-2023**

FORMATO PARA LA MANIFESTACIÓN QUE DEBERÁN PRESENTAR LOS LICITANTES QUE PARTICIPEN EN LOS PROCEDIMIENTOS DE CONTRATACIÓN INTERNACIONAL, PARA DAR CUMPLIMIENTO A LO DISPUESTO POR LAS REGLAS 5.3, DE LAS REGLAS PARA LA APLICACIÓN DEL MARGEN DE PREFERENCIA EN EL PRECIO DE LOS BIENES DE ORIGEN NACIONAL, RESPECTO DEL PRECIO DE LOS BIENES DE IMPORTACIÓN, EN LOS PROCEDIMIENTOS DE CONTRATACIÓN DE CARÁCTER INTERNACIONAL ABIERTO QUE REALIZAN LAS DEPENDENCIAS Y ENTIDADES DE LA ADMINISTRACIÓN PÚBLICA FEDERAL (PUBLICADO EN EL DIARIO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN EL 28 DE DICIEMBRE DE 2010)

CIUDAD DE MÉXICO, A 17 DE JULIO DE 2023

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE:**

Me refiero al procedimiento de LICITACIÓN PÚBLICA INTERNACIONAL ABIERTA ELECTRÓNICA No. LA-12-M7B-012M7B997-I-1-2023 para la ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS Y MATERIAL DE CURACIÓN, AGENTES DE DIAGNÓSTICO Y OTROS INSUMOS (639 CLAVES) en el que mi representada, la empresa PROQUIGAMA, S.A. DE C.V., participa a través de la presente propuesta.

Sobre el particular, y en los términos de lo previsto en las "Reglas para la aplicación del margen de preferencia en el precio de los bienes de origen nacional, respecto del precio de los bienes de importación, en los procedimientos de contratación de carácter internacional abierto que realizan las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal", el que suscribe, declara bajo protesta de decir verdad que, en el supuesto de que me sea adjudicado el contrato respectivo, la totalidad de los bienes que oferto en dicha propuesta y suministraré, bajo la partida No.352 es (son) originario(s) de INDIA, país que NO tiene suscrito con los Estados Unidos Mexicanos el Tratado de Libre Comercio, 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



LUIS ARTURO MONZALVO SAMANO
REPRESENTANTE LEGAL
PROQUIGAMA, S.A. DE C.V.

**ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS**

INCLUSIÓN DE MARCA Y/O REGISTRO SANITARIO

FORMATO 18-B
MANIFIESTO DE ORIGEN DE LOS BIENES
PROCEDIMIENTO NO. LA-12-M7B-012M7B997-I-1-2023

FORMATO PARA LA MANIFESTACIÓN QUE DEBERÁN PRESENTAR LOS LICITANTES QUE PARTICIPEN EN LOS PROCEDIMIENTOS DE CONTRATACIÓN INTERNACIONAL, PARA DAR CUMPLIMIENTO A LO DISPUESTO POR LAS REGLAS 5.3 DE LAS REGLAS PARA LA APLICACIÓN DEL MARGEN DE PREFERENCIA EN EL PRECIO DE LOS BIENES DE ORIGEN NACIONAL, RESPECTO DEL PRECIO DE LOS BIENES DE IMPORTACIÓN, EN LOS PROCEDIMIENTOS DE CONTRATACIÓN DE CARÁCTER INTERNACIONAL ABIERTO QUE REALIZAN LAS DEPENDENCIAS Y ENTIDADES DE LA ADMINISTRACIÓN PÚBLICA FEDERAL (PUBLICADO EN EL DIARIO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN EL 28 DE DICIEMBRE DE 2010)

CIUDAD DE MÉXICO, A 17 DE JULIO DE 2023

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE:**

En relación con la solicitud de Inclusión de Marca sobre la contratación de LICITACIÓN PÚBLICA INTERNACIONAL ABIERTA ELECTRÓNICA No. LA-12-M7B-012M7B997-I-1-2023 para la ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS Y MATERIAL DE CURACIÓN, AGENTES DE DIAGNÓSTICO Y OTROS INSUMOS (639 CLAVES) en el que mi representada, la empresa PROQUIGAMA, S.A. DE C.V., participa a través de la presente propuesta.

Sobre el particular, y en los términos de lo previsto en las "Reglas para la aplicación del margen de preferencia en el precio de los bienes de origen nacional, respecto del precio de los bienes de importación, en los procedimientos de contratación de carácter internacional abierto que realizan las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal", el que suscribe, declara bajo protesta de decir verdad que, en el supuesto de que me sea adjudicado el contrato respectivo, la totalidad de los bienes que oferto en dicha propuesta y suministraré, bajo la partida:

NUMERO DE PARTIDA	CLAVE	NOMBRE GENERICO	DESCRIPCION	PRESENTACION	CANTIDAD SOLICITADA	CANTIDAD OFERTADA	MARCA O DENOMINACION EXCLUSIVA	FABRICANTE	PAIS DE ORIGEN	NUMERO DE REGISTRO SANITARIO	CODIGO DE BARRAS		
352	010.000.6092.09	TERIFLUNOMIDA	Teriflunomida Tableta Caja Tableta concha: Teriflunomida 14 mg Envase con 28 tabletas	ENV. 28 TAB.	452	1152	452	1152	TERIEM	AET LABORATORIES PRIVATE LIMITED	INDIA	106M2022 SSA	7502216930351

es (son) originario(s) de INDIA, país que NO tiene suscrito con los Estados Unidos Mexicanos el Tratado de Libre Comercio, 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

LUIS ARTURO MONZALVO SÁMANO
REPRESENTANTE LEGAL
PROQUIGAMA, S.A. DE C.V.

INCLUSIÓN DE MARCA Y/O REGISTRO SANITARIO
FORMATO 4
**MANIFIESTO DE CUMPLIMIENTO DE NORMAS OFICIALES MEXICANAS, NORMAS INTERNACIONALES,
 NORMAS DE REFERENCIA O ESPECIFICACIONES (MEDICAMENTOS)**

CIUDAD DE MÉXICO, A 17 DE JULIO DE 2023

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
 PRESENTE:**

El suscrito **LUIS ARTURO MONZALVO SÁMANO** en mi calidad de representante legal o persona que cuenta con facultades para comprometer a la empresa **PROQUIGAMA, S.A. DE C.V. MANIFIESTO**, que los bienes o servicios objeto de esta contratación, correspondientes a las siguientes partidas cumplen con lo establecido en la siguiente normatividad:

Reglamento 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 Células, Tabletas y/o Comprimidos		Para medicamentos controlados
Ley Federal de Infraestructura de la Calidad		Para todas las partidas
Reglamento de Insumos para la Salud		Para todas las partidas
Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios		Para todas las partidas
Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) y sus suplementos. Vigentes		Para todas las partidas
Compendio Nacional de Insumos para la Salud		Para todas las partidas
ACUERDO por el que se modifica la denominación y diversas disposiciones del "Acuerdo por el que se reconocen como equivalentes los requisitos establecidos en los artículos 161 Bis, 167, 169, 170 y 177 del Reglamento de Insumos para la Salud y a los procedimientos de evaluación técnica realizados por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios para el otorgamiento del registro sanitario de los insumos para la salud a que se refieren los artículos 2o., fracciones XIV, XV, incisos b y c y 166, fracciones I, II y III del Reglamento de Insumos para la Salud; en relación con los artículos 222 y 229 de la Ley General de Salud, los requisitos solicitados y procedimientos de evaluación realizados; así como la importación de medicamentos con o sin registro sanitario en México, dirigido a cualquier enfermedad o padecimiento, que estén autorizados por las siguientes autoridades reguladoras: Agencia Suiza para Productos Terapéuticos-Swissmed; Comisión Europea, Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América, Ministerio de Salud de Canadá, Administración de Productos Terapéuticos de Australia, Agencias Reguladoras de Referencia OPS/OMS; precalificados por el Programa de Precalificación para Medicamentos y Vacunas de la Organización Mundial de la Salud o Agencias Reguladoras miembros del Esquema de Cooperación de Inspección Farmacéutica"; publicado el 28 de enero de 2020. Y SU MODIFICACIÓN DEL 22 DE JUNIO DE 2021		Para las partidas que aplique
NOM-059-SSA1-2015	Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos	Para todas las partidas
NOM-072-SSA1-2012	Etiquetado de medicamentos y 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 nutricionales	Para las claves que en su caso apliquen
NOM-164-SSA1-2015	Buenas prácticas de fabricación de fármacos	Para todas las partidas
NOM-177-SSA1-2013	Establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados, centros de investigación o instituciones hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad	Para todas las partidas, excepto patentes
NOM-220-SSA1-2016	Instalación y Operación de la Farmacovigilancia	Para todas las partidas
NOM-257-SSA1-2014	En materia de medicamentos biotecnológicos	Para medicamentos biotecnológicos
NOM-144-SEMARNAT-2017	Que establece las medidas fitosanitarias y los requisitos de la marca reconocidas internacionalmente para el embalaje de madera que se utiliza en el comercio internacional de bienes y mercancías.	Para las partidas que aplique

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

San Esteban No. 107, Col. Santo Tomás, Alcaldía, Azcapotzalco, C.P. 02020, Ciudad de México
 Tel: (0155) 1166-1530 1166-1535, 1166-1533 Fax: (0155) 5347-2561
 Correo Electrónico: ventas_gobierno@proquigama.com.mx

Partida	Clave del Compendio Nacional de Insumos para la Salud	Denominación DISTINTIVA	Denominación GENERICA	Norma	
				Ley General de Salud, en los artículos aplicables	Para todas las partidas
				Reglamento de la Ley General de Salud, en materia de publicaciones	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 medicamentos controlados
				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
352	010.000.6092.00	TERIEM	TERIFLUNÓMIDA	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, 168, 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 26, fracciones XIV, XV, índices 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 suministrados por las siguientes autoridades reguladoras: Agencia Suiza para el Producto Terapéutico-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, acreditadas 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 24 de enero de 2020, y SU MODIFICACIÓN DEL 22 DE JUNIO DE 2021	Para las partidas que solicite
				NOM-059-SSA1-2015 Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos	Para todas las partidas
				NOM-072-SSA1-2012 Etiquetado de medicamentos y 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-164-SSA1-2015 Buenas prácticas de fabricación de fármacos	Para todas las partidas
				NOM-177-SSA1-2013 Establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados, centros de investigación o instituciones hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad	Para todas las partidas excepto patentes
				NOM-220-SSA1-2016 Instalación y Operación de la Farmacovigilancia	Para todas las partidas
				NOM-144-SEMARNAT-2017 Que establece las medidas fitosanitarias y los requisitos de la marca reconocidas internacionalmente para el empaque de madera que se utiliza en el comercio internacional de bienes y mercancías.	Para las partidas que solicite

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

ATENTAMENTE

LUIS ARTURO MONZALVO SÁMANO
REPRESENTANTE LEGAL
PROQUIGAMA, S.A. DE C.V.

INCLUSIÓN DE MARCA Y/O REGISTRO SANITARIO**FORMATO 8****CARTA COMPROMISO DE CANJE (MATERIAL DE CURACIÓN Y MEDICAMENTOS)**

CIUDAD DE MÉXICO, A 17 DE JULIO DE 2023

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE:**

Con relación a la solicitud de Inclusión de Marca sobre la contratación de LICITACIÓN PÚBLICA INTERNACIONAL ABIERTA ELECTRÓNICA No. LA-12-M7B-012M7B997-I-1-2023 para la ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS Y MATERIAL DE CURACIÓN, AGENTES DE DIAGNÓSTICO Y OTROS INSUMOS (639 CLAVES), el suscrito LUIS ARTURO MONZALVO SÁMANO, con las facultades que la empresa denominada, PROQUIGAMA, S.A. DE C.V., me otorga, manifiesto lo siguiente:

En caso de que mi representada resulte adjudicada en la Contratación de LICITACIÓN PÚBLICA INTERNACIONAL ABIERTA ELECTRÓNICA No. LA-12-M7B-012M7B997-I-1-2023 para la ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS Y MATERIAL DE CURACIÓN, AGENTES DE DIAGNÓSTICO Y OTROS INSUMOS (639 CLAVES), comprometo a canjear los bienes que no sean consumidos dentro de su vida útil, dentro de un plazo de 15 días hábiles posteriores a la solicitud formal por parte de las ÁREAS REQUERENTES, sin costo alguno para estas últimas.

ATENTAMENTE



**LUIS ARTURO MONZALVO SÁMANO
REPRESENTANTE LEGAL
PROQUIGAMA S.A. DE C.V.****ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS**

INCLUSIÓN DE MARCA Y/O REGISTRO SANITARIO

FORMATO 10

CARTA COMPROMISO PARA APLICAR PRUEBAS (MEDICAMENTOS)

CIUDAD DE MÉXICO, A 17 DE JULIO DE 2023

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

PRESENTE:

En la relación a la solicitud de inclusión de Marca sobre la contratación de LICITACIÓN PÚBLICA INTERNACIONAL ABIERTA ELECTRÓNICA No. LA-12-M7B-012M7B997-I-1-2023 para la ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS Y MATERIAL DE CURACIÓN, AGENTES DE DIAGNÓSTICO Y OTROS INSUMOS (639 CLAVES), quien suscribe LUIS ARTURO MONZALVO SÁMANO, con las facultades que la empresa denominada, PROQUIGAMA, S.A. DE C.V. me otorga, manifiesto lo siguiente:

Después de que mi representada resulte adjudicada en el presente procedimiento de Contratación de LICITACIÓN PÚBLICA INTERNACIONAL ABIERTA ELECTRÓNICA No. LA-12-M7B-012M7B997-I-1-2023 para la ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS Y MATERIAL DE CURACIÓN, AGENTES DE DIAGNÓSTICO Y OTROS INSUMOS (639 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 permitan 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 la emisión.

ATENTAMENTE



LUIS ARTURO MONZALVO SÁMANO
REPRESENTANTE LEGAL
PROQUIGAMA S.A. DE C.V.

INCLUSIÓN DE MARCA Y/O REGISTRO SANITARIO**FORMATO 9**

**POR EL QUE EL PROVEEDOR SE OBLIGA A GARANTIZAR EL CUMPLIMIENTO TOTAL DE LOS BIENES
Y/O PRESTACIÓN DE LOS SERVICIOS (MEDICAMENTOS)**

CIUDAD DE MÉXICO, A 17 DE JULIO DE 2023

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE:**

Con relación a la solicitud de Inclusión de Marca sobre la contratación de LICITACIÓN PÚBLICA INTERNACIONAL ABIERTA ELECTRÓNICA No. LA-12-M7B-012M7B997-I-1-2023 para la ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS Y MATERIAL DE CURACIÓN, AGENTES DE DIAGNÓSTICO Y OTROS INSUMOS (639 CLAVES) Quien suscribe, Sr. LUIS ARTURO MONZALVO SÁMANO me comprometo en nombre de mi representante PROQUIGAMA, S.A. DE C.V., a garantizar de manera obligatoria el cumplimiento total del abastecimiento de los bienes ofertados, de la manera convenida en el presente procedimiento de contratación o con los contratos específicos que deriven del mismo.

Asimismo, estoy de acuerdo que en caso de no estar en condiciones de entregar los bienes o prestar el servicio correspondiente en los plazos o condiciones convenidas, llevaré a cabo todas las acciones necesarias para invariablemente no interrumpir el abastecimiento de los bienes y mantener el cumplimiento de las obligaciones de acuerdo con lo convenido debiendo informar con anticipación, las medidas a tomar a la Dependencia o Entidad con la que se haya formalizado el instrumento respectivo.

Lo anterior, de conformidad con lo establecido en los Artículos 11 y 45 Último Párrafo de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público, así como de los Artículos 1949, 1978 y 2027 del Título Segundo del Código Civil Federal.

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

ATENTAMENTE



LUIS ARTURO MONZALVO SÁMANO
REPRESENTANTE LEGAL
PROQUIGAMA S.A. DE C.V.

**ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS**

INCLUSIÓN DE MARCA Y/O REGISTRO SANITARIO

FORMATO 7

CARTA COMPROMISO DEL FABRICANTE DE LOS BIENES
GARANTIZADO EL PERIODO DE CADUCIDAD (MATERIAL DE CURACIÓN Y MEDICAMENTOS)

CIUDAD DE MÉXICO, A 14 DE JULIO DE 2023

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

En atención con la solicitud de inclusión de Marca sobre la contratación de la LICITACIÓN PÚBLICA INTERNACIONAL ABIERTA ELECTRONICA No. LA-12-M7B-012M7B997-I-1-2023 para la ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS Y MATERIAL DE CURACIÓN, AGENTES DE DIAGNÓSTICO Y OTROS INSUMOS (639 CLAVES), el suscrito JUAN RAMON DIAZ VILLASANA, representante legal de la empresa SANDOZ, S.A. DE C.V., personalidad que acredito con el testimonio notarial No. TS.051, de fecha 25 de enero de 2021, expedido por el Notario Público No. 79 LICENCIADO GERARDO GONZÁLEZ MEZA HOFFMAN, comparezco en nombre de mi representada y declaro lo siguiente:

Declaro que la propuesta del licitante PROQUIGAMA, S.A. DE C.V., para la partida ofertada en su propuesta técnica, la caducidad de los BIENES serán los terminos establecidos en el Anexo 1, Anexo Técnico, contada a partir de la fecha de entrega de los bienes

Partida	Clave	Descripción Breve	caducidad minima de los BIENES
352	010.000.6092.00	Teriflunomida Tableta Cada tableta contiene: Teriflunomida 14 mg Envase con 28 tabletas.	12 meses

A T E N T A M E N T E


JUAN RAMON DIAZ VILLASANA
REPRESENTANTE LEGAL
SANDOZ, S.A. DE C.V.



Proquigama S.A. DE C.V.
CALLE PROQUIGAMA 100

SOLICITUD DE INCLUSIÓN DE MARCA Y/O REGISTRO SANITARIO

FORMATO 2

PROPUESTA TÉCNICA (MEDICAMENTOS)

PROCEDIMIENTO NO. LA-12-M7B-012M7B997-I-1-2023

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

EN RELACIÓN CON LA SOLICITUD DE INCLUSIÓN DE MARCA SOBRE LA CONTRATACIÓN DE LICITACIÓN PÚBLICA INTERNACIONAL ABIERTA ELECTRÓNICA NO. LA-12-M7B-012M7B997-I-1-2023 PARA LA ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS Y MATERIAL DE CURACIÓN, AGENTES DE DIAGNÓSTICO Y OTROS INSUMOS (839 CLAVES), EL QUE SUSCRIBE LUIS ARTURO MONZALVO SAMANO EN MI CARÁCTER DE REPRESENTANTE LEGAL DE PROQUIGAMA, S.A. DE C.V. ME COMPROMETO CON LA SIGUIENTE PROPUESTA TÉCNICA Y MANIFIESTO QUE MI REPRESENTADA 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.

NÚMERO DE PARTIDA	CLAVE		NOMBRE COMERCIAL	DESCRIPCIÓN	PRESENTACIÓN	CANTIDAD		MARCAS O DENOMINACIÓN DISTINTIVA	FABRICANTE	PAÍS DE ORIGEN	NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO	CÓDIGO DE BARRAS
	GRUPO	DETALLE			UNIDAD	SOLICITADA	OFERTADA					
352	010.000.8092.00	010 000 8092	TERIFLUNOMIDA	Teriflunomida 14 mg Envase con 28 tabletas.	ENV 28 TAB.	3,461	3,461	TEREIA	AET LABORATORIES PRIVATE LIMITED	INDIA	103M7022 SSA	7502316930058

ATENTAMENTE

LUIS ARTURO MONZALVO SAMANO
REPRESENTANTE LEGAL
PROQUIGAMA, S.A. DE C.V.

Comunicación a las Unidades Públicas de Salud y a las Unidades de Atención Primaria de Salud
Nº LA-12-M7B-012M7B997-I-1-2023 PARA LA ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE
MEDICAMENTOS Y MATERIAL DE CURACIÓN AGENTES DE DIAGNÓSTICO
Y OTROS INSUMOS (839 CLAVES)

San Esteban 660 307 Col. Santos Torales, Aztlán, Atlapatzaco, C.P. 02092, Ciudad de México
Tel: (0155) 1165 1530 1165 1531 Fax: (0155) 5237 2347
Correo Electrónico: ventas@proquigama.com.mx

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATACIÓN

INCLUSIÓN DE MARCA Y/O REGISTRO SANITARIO**FORMATO 6****CARTA COMPROMISO DE GARANTÍA CONTRA VICIOS OCULTOS Y DEFECTOS (MATERIAL DE CURACIÓN Y MEDICAMENTOS)**

CIUDAD DE MÉXICO, A 17 DE JULIO DE 2023

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

Con relación a la solicitud de Inclusión de Marca sobre la contratación de LICITACIÓN PÚBLICA INTERNACIONAL ABIERTA ELECTRÓNICA No. LA-12-M7B-012M7B997-I-1-2023 para la ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS Y MATERIAL DE CURACIÓN, AGENTES DE DIAGNÓSTICO Y OTROS INSUMOS (639 CLAVES), el suscrito LUIS ARTURO MONZALVO SÁMANO, en mi carácter de representante legal cuya personalidad acredito con el testimonio notarial No. 29.008, de fecha 16 DE MARZO DE 2022, expedido por el LIC. ALFONSO LEÓN MARTIN ORANTES Notario Público No. 238 DE LA CIUDAD DE MÉXICO, comparezco a nombre de mi representada y declaro lo siguiente:

Manifiesto que mi representada es PROQUIGAMA, S.A. DE C.V., con Registro Federal de Contribuyentes PRO-820519-TM6 que para las partidas ofertadas N° 352 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 consolidados, en los términos establecidos en ANEXO1 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.

ATENTAMENTE

**LUIS ARTURO MONZALVO SÁMANO
REPRESENTANTE LEGAL
PROQUIGAMA, S.A DE C.V.**

SALUD



COFEPRIS

SECRETARÍA DE SALUD

COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS

COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO No.

105M2022 SSA.

No. DE SOLICITUD

22330022130787

No. DE SOLICITUD ANTERIOR

223300404D0089

Con fundamento en los Artículos 4 párrafo cuarto, 8, 14 y 16 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; Artículos 2 fracción I, 14, 17, 26, 39 fracciones XXI y XXIV de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; Artículos 1, 3 fracciones I, XXII y XXVIII, 4 fracción III, 13 inciso A fracción IX, X, 17 bis, fracción IV, 194, 194 bis, 197, 204, 221, 222, 223, 368, 371, 376, 376 Bis, 391 bis y 393 de la Ley General de Salud; Artículos 1, 2, 3 y 15 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; Artículos 1, 2 inciso C fracción X, 15, 36 y 37 del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud; Artículos 1, 2, 153, 167, 168, 170, 172, 173, 174, 177, 178, 154, 185, 186, 187, 188, 189 y 190 del Reglamento de Insumos para la Salud; Artículos 1, 3 fracción I inciso b), fracción VII y XIII, 4 fracción I inciso C, 11 fracciones VI, IX, y XI y 14 fracción I del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, se autoriza la modificación a las condiciones de registro sanitario al tenor siguiente:

Sandoz GmbH,

Bechemiestraße 10, 6250 Kundl, Austria.

CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Denominación Distintiva:	TERIEM
Denominación Genérica:	Terfenadina
Clasificación Artículo 218 LGS:	IV
Forma Farmacéutica:	Comprimido
Fabricante del Fármaco:	Unichem Laboratories Limited 99, M.I.D.C. Area, Dhatav, Rohna Raigad 402116 Maharashtra State, India
Fabricante del Medicamento:	AET Laboratories Private Limited Survey No. 42, Gaddapotharam Village, Kazipaly Industrial Area, Sangareddy District, Telangana State, 502319, India.
Acreditación:	AET Laboratories Private Limited Survey No. 42, Gaddapotharam Village, Kazipaly Industrial Area, Sangareddy District, Telangana State, 502319, India.
Representante legal e Importador:	Sandoz S.A. de C.V. La Candelaria No. 186, Col. Atlánida, C.P. 04370, Coahuacán, Ciudad de México, México.
Almacenado y Distribuido por:	Sandoz S.A. de C.V. Rancho San Javier S/N Lote Fusión 2 y 3, Interior 1A, Ex Hacienda San Miguel, C.P. 54715, Cuautlán Izcalli, México, México.
Unidad de Farmacovigilancia:	Sandoz S.A. de C.V. Calle de Tlalpan No. 1779, Col. San Diego Chumiltepec, C.P. 04120, Coahuacán, Ciudad de México, México.
Fecha de Expiración:	07 de junio de 2023

CAS-DEAPE

Página 1 de 3

COF-081551

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Fecha de Validación: 18 de mayo de 2027

Presentación: Caja de cartón con 14, 28 o 50 comprimidos con 14 mg, en envase de burbuja e instructivo anexo

Envase para Comprimido: Burbuja de polimetacrilato/polipropileno de vidrio-aluminio (OPA/ALPVC-AL)

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

Indicaciones Terapéuticas: Tratamiento de pacientes con formas recurrentes de esclerosis múltiple (EM), incluyendo síndrome clínico aislado, enfermedad recurrente-remitente y la enfermedad activa secundaria progresiva para reducir la frecuencia de exacerbaciones clínicas y retrasar la incapacidad física.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, insuficiencia hepática grave, deterioro de la función de la médula ósea, infección activa grave, inmunodeficiencia grave, insuficiencia renal grave en tratamiento con diálisis, hipoproteínaemia grave, embarazo y lactancia.

Fórmula:

14 mg

Cada comprimido contiene:

Fármaco(s):

Teniforona	14.000 mg	Se ajusta la cantidad de acuerdo con la valoración contenida en agua o pérdida por secado
Aditivo(s):		
Lactosa monohidratada	70.890 mg	
Almidón de maíz	19.000 mg	
Celulosa microcristalina	10.310 mg	Equivalente de celulosa de peso
Povidona cruzada	3.070 mg	100.000 cps
Almidón, ácido de ácido	7.500 mg	100.000 cps
Óxido de alúmina	0.510 mg	100.000 cps
Estearato de magnesio	0.500 mg	
Agua purificada	qs	Se evapora durante el proceso

Reconstrucción:

		USP305004
		Se emplea un 30 % de exceso para compensar las pérdidas en el proceso de reconstrucción
Óxido de	5.000 mg	Composición: Teniforona (5 mg) 3.125 mg, Óxido de Hierro 0.328 mg, FD&C Azul #2/Indigo carmín Laca aluminosa 0.600 mg, Uroclor G 313 mg, Talco G 250 mg, FD&C Azul #1/Azul brillante POF Laca aluminosa 0.065 mg y FD&C Rojo #10/Redo alura AC Laca aluminosa 0.020 mg
Agua purificada	qs	Se evapora durante el proceso

Vía de administración: Oral

Observaciones al Registro:

- Se autoriza la actualización de marbetes e instructivo conforme a la NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de medicamentos y de remedios homeopáticos, de las presentaciones indicadas en este oficio de registro.
- Operará conforme al plazo de caducidad con estudios de estabilidad a largo plazo conforme a la NOM-073-SSA-2015, Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios homeopáticos, previo a su prórroga.
- Se autorizan las actualizaciones a los textos de la información para prescribir en sus versiones amplia y reducida conforme al artículo 42 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad y con base en la información recibida.
- Con base en el Artículo 166 de Reglamento de normas para la salud, cuenta con 240 días para agotar existencia de inventario de envase y/o frasco terminado, con las condiciones previas a esta autorización.

SALUD



COFEPRIS

- Se hace de su conocimiento, que cuenta con un plazo de diez días hábiles, contados a partir del día siguiente hábil al en que surte 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, por el APERCIBIMIENTO que en caso de no ingresar en tiempo y forma la solicitud, en términos de los artículos 25, 32 y 59 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo, su trámite será improcedente.
- Las condiciones sanitarias del producto al que hace referencia la presente autorización podrán ser verificadas en cualquier momento por la autoridad sanitaria, en cualquier momento de conformidad con los artículos 17 Bis fracciones IV y VI, y 375 de la Ley General de Salud, 1, 2, 15 y 16 fracción II de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo 2 fracción III, 218 fracción I C., 227 fracciones III y VI del Reglamento de Insultos para la Salud.
- El titular del presente registro sanitario deberá de mantener vigente el Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación durante la vigencia del registro sanitario que se otorga en este acto.

Anexo: 04

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 PRIMER del ACUERDO por el que se delegan las facultades que se señalan, en los Organismos Auxiliares que el registro se otorga de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 1 de octubre de 2012.

CONPRIS/RS/04

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



NOVARTIS

Form to SOP-8094572

SANDOZ A Novartis
Division

FRM-8096410-1/SOP-8094572

NCC MX Plantilla para IPPS

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR - AMPLIA

IPPS-A

TERIEM[®], Comprimido

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

TERIEM[®]

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Teriflunomida

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Comprimido

Cada comprimido contiene:

Teriflunomida 14 mg
Excipiente q.s.p. comprimido

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Está indicado para el tratamiento de pacientes con formas recurrentes de esclerosis múltiple (EM), incluyendo síndrome clínico aislado, enfermedad recurrente- remitente y la enfermedad activa secundaria progresiva para reducir la frecuencia de exacerbaciones clínicas y retrasar la incapacidad física.

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

El tiempo medio para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas se produce entre 1 y 4 horas después de la dosis tras la administración oral repetida de teriflunomida, con una alta biodisponibilidad (aproximadamente 100%) determinada mediante la comparación de estudios cruzados. Los alimentos produjeron una disminución estadísticamente significativa en la C_{max} (18 %) y un aumento en el t_{max} (aproximadamente 3 horas), que no tiene un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de teriflunomida.

Con base en la predicción individual de los parámetros farmacocinéticos utilizando el modelo de farmacocinética poblacional (PopPK) de teriflunomida en voluntarios sanos y pacientes con EM, la dosis no fue una covariable significativa de la farmacocinética de teriflunomida.

Hay un enfoque lento hacia la concentración en estado estacionario (es decir, aproximadamente 100 días (3.5 meses) para alcanzar el 95% de las concentraciones en estado estacionario, según la vida media terminal (t_{1/2z}) de aproximadamente 19 días calculada a partir de la farmacocinética poblacional (PopPK) utilizando datos de voluntarios sanos y pacientes con EM) y el cociente estimado de acumulación del AUC es de aproximadamente 34 veces para 14 mg de teriflunomida.

NOTA: Las dosis de 14 mg y 28 mg de teriflunomida se prescriben en comprimidos. La opción de prescripción indicada está sujeta a las regulaciones locales.

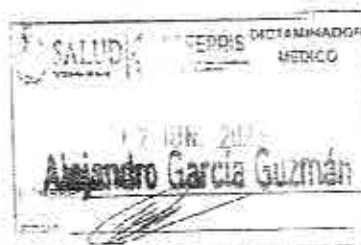
Información confidencial sujeta a derechos de Sandus S.A. de C.V. | Versión 03 de 2022 | Versión 03 de 2022 | Versión 03 de 2022

UNA-TC-2021-01

© SANDUS

Clave interna:

Información confidencial sujeta a derechos de Sandus S.A. de C.V.





NOVARTIS

Form to SOP-8094572

SANDOZ A Novartis
Division

FRM-8094572-1/SOP-8094572 DICTAMINADOR MED/IC

NCQ-MX Plantilla para IPPS

Alejandro García Guzmán

Distribución

La teriflunomida se une ampliamente a las proteínas plasmáticas (>90%), probablemente a la albúmina, y se distribuye principalmente en el plasma, en lugar de los glóbulos rojos. El volumen de distribución es bajo (11 L) tras una sola administración intravenosa (IV).

Biotransformación

La teriflunomida se metaboliza de forma moderada y es el único componente detectado en el plasma. La principal forma de biotransformación de la teriflunomida es la hidrólisis, siendo la oxidación una vía menor. Otras vías implican N-acetilación y la conjugación de sulfatos.

Eliminación

La teriflunomida se excreta en el tracto gastrointestinal principalmente a través de la bilis como medicamento intacto y probablemente por secreción directa. La teriflunomida es un sustrato del transportador de salida de proteína resistente al cáncer de mama (BCRP) que podría estar relacionado con la secreción directa. Durante 21 días el 80.1% de la dosis administrada se excreta a través de las heces (37.5%) y la orina (22.6%). Después del procedimiento de eliminación acelerada con colestiramina, se recuperó un 23.1% adicional (principalmente en heces). Según la predicción individual de parámetros farmacocinéticos que utilizan el modelo PopPK de teriflunomida en voluntarios sanos y pacientes de EM, la vida media exponencial terminal $t_{1/2z}$ fue de aproximadamente 19 días tras dosis repetidas de 14 mg.

Después de una única administración IV, la eliminación total de teriflunomida del cuerpo es de 30.5 ml/h. El reciclaje biliar es uno de los principales contribuyentes a la larga vida media de eliminación de la teriflunomida. Estudios con hemodiálisis y CAPD (crónica diálisis peritoneal ambulatoria) indican que la teriflunomida no es dializable.

Procedimiento de eliminación acelerada: Colestiramina y carbón activado

La eliminación de la teriflunomida de la circulación se puede acelerar mediante la administración de colestiramina y carbón activado, presumiblemente mediante la interrupción de los procesos de reabsorción en el intestino. Las concentraciones de teriflunomida medidas durante un procedimiento de 11 días para acelerar la eliminación de la teriflunomida con 8 g de colestiramina tres veces al día, 4 g de colestiramina tres veces al día o 50 g de carbón activado dos veces al día tras el cese del tratamiento, han mostrado que estas dosificaciones fueron eficaces a la hora de acelerar la eliminación de la teriflunomida, provocando un descenso de más del 80% en las concentraciones de teriflunomida en plasma, siendo la colestiramina más rápida que el carbón. Tras la interrupción del tratamiento con teriflunomida y administrar colestiramina 8 g tres veces al día, la concentración en plasma de la teriflunomida se redujo al 52% al final del día 1, 51% al final del día 3, 89.2% al final del día 7 y 89.9% al final del día 11. La elección de uno de los 3 procedimientos de eliminación debe depender de la tolerabilidad del paciente. Si no se tolera bien la colestiramina 8 g tres veces al día, se puede utilizar colestiramina 4 g tres veces al día. De forma alternativa, también se puede utilizar carbón activado (no es necesario que los 11 días sean consecutivos a menos que haya necesidad de reducir la concentración de teriflunomida en plasma rápidamente).

Linealidad/No linealidad

La exposición sistémica aumenta de forma proporcional a la dosis tras la administración oral de teriflunomida de 7 a 14 mg.

NOTA: Para efectos de impresión de la información para Prescribir en distintos formatos, la sección de presentaciones indicadas solo aparecerá en el texto presentaciones.

REVISIÓN DEL CASADO: Actualización de IPR y de acuerdo al CDS O Global Data Sheet Teriflunomida, oral, CDS 2022, CDS Version 09 de fecha 20 de marzo 2022

PPK_TERIFL_101

Año: 2022

GU-1010001

Información confidencial sujeta a derechos de Sandoz, S.A. de C.V.

Características en grupos específicos de plantas

Seis personas de edad avanzada

Se identificaron varias fuentes de variabilidad intrínseca en sujetos sanos y pacientes con EM según el análisis de PopPK: edad, peso corporal, sexo, raza y niveles de albúmina y bilirrubina. No obstante, el impacto sobre la vida útil fue limitado (< 31%).

Aspirin: a potential for resistance

La insuficiencia hepática leve y moderada no afectó a la farmacocinética de tenifunomida. Así, no es necesario ajustar un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada. No obstante, tenifunomida está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave, ver dosis y vía de administración, y contraindicaciones.

1987/1988 (205)

La insuficiencia renal grave no afecta a la farmacocinética de terifunomida. Así, no es necesario anticipar un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave, ver dosis y vía de administración y contraindicaciones.

Paraburisma vestitum

En pacientes pediátricos con peso corporal ≥ 40 kg tratados con 14 mg una vez al día, las exposiciones en estado estacionario estuvieron en el rango observado en pacientes adultos tratados con el mismo régimen de dosificación.

En pacientes pediátricos con peso corporal ≤ 40 kg tratamiento con 7 mg una vez al día (basado en simulaciones y datos clínicos limitados) condujo a exposiciones en estado estacionario en el rango observado en pacientes adultos tratados con 14 mg una vez al día. Las concentraciones mínimas en estado estacionario observadas fueron muy variables entre individuos, como se observó en pacientes adultos con EM.

Propiedades Farmacodinámicas

La teriflunomida es un inhibidor oral de la síntesis de pirimidina de novo de la enzima dihidroorato deshidrogenasa (DHQ-DH). La teriflunomida es clase 2 en el sistema de clasificación biofarmacéutica.

Mecanismo de acción

Teriflumida es un agente immunomodulador con propiedades antiinflamatorias que inhibe de forma selectiva y reversible la enzima mitocondrial endoorotato-deshidrogenasa (EAO-Def), necesaria para la síntesis de novo de la pirimidina. Como consecuencia, teriflumida bloquea la proliferación de linfocitos estimulados que necesitan la síntesis de novo de la pirimidina para expandirse. Las células en reposo a que se dividen lentamente y que dependen de la vía de recuperación para la síntesis de pirimidina no se ven afectadas por la teriflumida. El mecanismo exacto por el cual teriflumida ejerce un efecto terapéutico en la EM no se comprende del todo, pero puede incluir una cantidad reducida de linfocitos activados en el SNC (sistema nervioso central). Es probable que la teriflumida disminuya en la periferia el número de linfocitos activados disponibles para migrar al SNC.

© 2011 Blackwell Publishing Ltd *Journal of Internal Medicine* 270: 103–110

FONDO DEL TRABAJO. Publicado en la PPA, los datos de la CORTAD de Colombia. Fecha de corte: junio del 2022. CCB-Vigencia 03 en fecha 15 de mayo del 2022.

PART THREE

Age 25-34

Close Internet

Información confidencial sujeta a derechos de Sandoz S.A. de C.V.

Sistema inmunológico

Efectos en el número de células inmunológicas en la sangre: En los estudios controlados con placebo, terifunomida 14 mg una vez al día provocó una leve reducción media en el recuento de linfocitos, de $0.3 \times 10^9/L$, la mayoría de los cuales se produjeron durante los primeros 3 primeros meses de tratamiento, después de los cuales los niveles se mantuvieron hasta el final del tratamiento.

Potencial para prolongar el intervalo QT

En un estudio QT exhaustivo controlado con placebo realizado en sujetos sanos, terifunomida en concentraciones medias en estado estacionario no mostró ninguna capacidad para prolongar el intervalo QTcF en comparación con placebo; la mayor diferencia en el tiempo entre terifunomida y placebo fue de 3.45 ms, con un límite máximo de 6.45 ms en el 90% CI. Además, ningún valor de QTcF fue ≥ 480 ms y ningún cambio desde el inicio fue > 60 ms.

Efecto en las funciones tubulares renales

En los estudios controlados con placebo, se observaron disminuciones medias en el ácido úrico en suero en un rango de 20 a 30% en pacientes tratados con terifunomida en comparación con placebo. La disminución media del fósforo sérico fue del 10% en el grupo de terifunomida en comparación con el placebo. Se considera que estos efectos están relacionados con un aumento de la excreción tubular renal y no están relacionados con los cambios en las funciones glomerulares.

Ensayos clínicos

La eficacia de terifunomida se estableció mediante un estudio de fase 2 y dos de fase 3 controlados con placebo en pacientes con formas recurrentes de RMS, un estudio de comparación activa de fase 3 y un estudio de fase 3 controlado con placebo en pacientes con EM temprana (es decir, con un primer episodio clínico).

El estudio 1 (EFC6049/TEMSO) fue un estudio doble ciego controlado con placebo que evaluó dosis diarias de terifunomida de 7 mg y 14 mg en pacientes con formas recurrentes de esclerosis múltiple (EMR) durante 108 semanas.

1088 pacientes con EMR fueron aleatorizados para recibir 7 mg ($n = 366$) o 14 mg ($n = 359$) de terifunomida o placebo ($n = 363$) durante 108 semanas. Todos los pacientes tenían un diagnóstico definitivo (basado en los criterios de McDonald) de EM que presentaba un curso clínico recidivante, con o sin progresión, y experimentaron al menos 1 recaída durante el año anterior al ensayo o al menos 2 recaídas durante los 2 años anteriores al ensayo. En el momento del ingreso, los pacientes tenían una puntuación en la Escala Expandida del Estado de Discapacidad (EDSS) ≤ 5.5 . La edad media de la población de estudio fue de 37.9 años. El criterio principal de valoración fue la tasa de recaída anualizada (ARR). La tasa de recaída anualizada fue significativamente menor en los pacientes tratados con terifunomida que los pacientes que recibieron placebo. El criterio de valoración secundario fue el tiempo hasta la progresión de la discapacidad, sostenida durante 12 semanas. El riesgo de progresión de la discapacidad se redujo de forma estadísticamente significativa en el grupo de terifunomida 14 mg en comparación con placebo. No se demostró una diferencia estadísticamente significativa en la progresión de la discapacidad sostenida durante 24 semanas. La proporción

NOTA: Para efectos de preservación de la información para el paciente en múltiples promocionales, la versión de presentaciones incluídas solo aquellas que están promocionadas.

RAZÓN DEL CAMBIO: Actualización de IPPS de acuerdo a CDS O Cuentas Con Cargo, terifunomida, 04/11/2022, CDS, Versión 04 de febrero 23 de marzo 2023.

OTRA TERAPIA: No. Única: 4001. Clave interna:

Información confidencial sujeta a derechos de Sandoz S.A. de C.V.



NOVARTIS

Form 10 SOP-8094572

SANDOZ A Novartis
Division

NCQ MX Plantilla para PPS

CONTROL DE CALIDAD TERCER DICTAMINACION
FRM-8096410-1/SOP-8094572

17 JUL 2022
Alejandro García Guzmán

estimado de pacientes libres de recaídas en la semana 108 fue del 45.6% en el grupo placebo y 56.5% en el grupo teriflunomida 14 mg. Se evaluaron los efectos de la teriflunomida en las variables de imágenes por resonancia magnética (RM) (carga de la enfermedad definida como el volumen total de todas las lesiones anormales del tejido cerebral y otras variables de resonancia RM). Los resultados indicaron que teriflunomida 14 mg es más eficaz en la progresión de la discapacidad y los parámetros de resonancia magnética que teriflunomida 7 mg. Los resultados de este estudio se muestran en la Tabla 1, y Figura 1.

Tabla 1. Resultados clínicos y de Resonancia Magnética del estudio EFC6049/TEMSo			
	Estudio TEMSo		
	Teriflunomida 14 mg (N=368) ¹	Placebo (N=363)	Teriflunomida 14 mg versus Placebo
Criterios de valoración clínicos			
ARR ² ajustado (variable principal)	0.061	0.539	RR* (95 IC): 0.69 (0.55, 0.85) 0.0006 ³
Probabilidad de progresión de la discapacidad en la semana 108	20.9%	27.3%	HR* (95 IC): 0.70 (0.51, 0.97) 0.0279 ³
Punto final de resonancia magnética			
Carga de enfermedad (mL)			
Cambio medio (DE) desde el valor inicial en la semana 108	9.720 (7.59)	9.208 (7.00)	
Cambio medio (DE) LSM (SE) en el valor absoluto de la DSO transformado en raíz cuadrada desde el inicio en la semana 108	0.045 (0.30) (0.043) (0.02)	0.111 (0.31) (0.132) (0.02)	Diferencia media LSM (SE) del placebo: -0.066 (0.026) 0.0003 ³
Número de lesiones T1 realzadas con Gd por Resonancia Magnética en la semana 108	0.791	0.931	RR* (95 IC): 0.195 (0.120, 0.321) ≤0.0001 ³
Volumen de lesiones T1 hipointensas (mL) Cambio medio (DE) desde el inicio en la semana 108	0.331 (1.012)	0.533 (1.063)	
Cambio medio de LS (SE) desde el inicio en la semana 108	0.056 (0.029)	0.096 (0.009)	Diferencia media LSM (SE) del placebo: -0.040 (0.013) 0.0161 ³

¹Un placebo se asignó a teriflunomida 14 mg no tratado.

²ARR: Puntuación de la actividad de la enfermedad por tiempo, en unidades por milímetros, la suma de presentaciones positivas más aquellas con cero presentaciones.

³IC95% CI: 95% Intervalo de Confianza. *P-valor de prueba de hipótesis. **P-valor de prueba de hipótesis. ***P-valor de prueba de hipótesis. ****P-valor de prueba de hipótesis.

IC95% CI: 95% Intervalo de Confianza

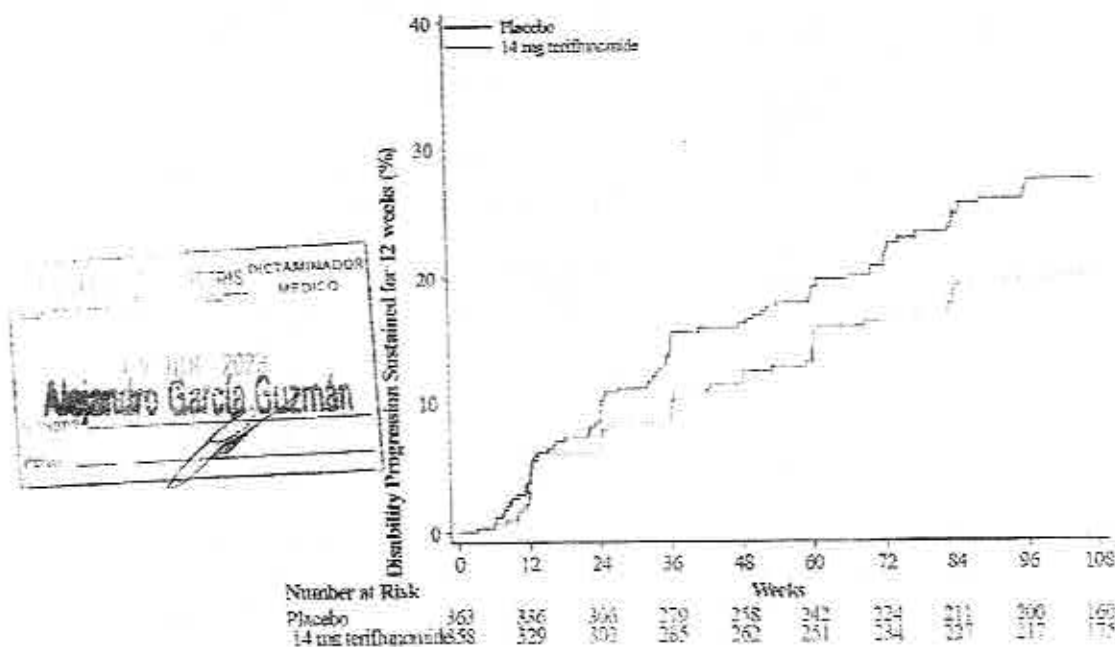
Jul 2022

Clave interna:

Información confidencial sujeta a derechos de Sandoz, B.A. de C.V.

a: Riesgo relativo
b: valor p
c: Relación de riesgo
ARR: tasa de recaída anualizada
DBO - Carga de enfermedad
RR - Relación de riesgo

Figura 1. Gráfica de Kaplan-Meier del tiempo hasta la progresión de la discapacidad sostenida durante 12 semanas - población ITT (EFC6049/TEMSO)



La probabilidad de progresión de la discapacidad a las 108 semanas (con IC del 95 %) fue de 0.273 (0.223, 0.323) para el placebo y de 0.202 (0.156, 0.247) para la teriflunomida de 14 mg.

El estudio 2 (EFC10531/TOWER) fue un estudio doble ciego controlado con placebo que evaluó dosis diarias de teriflunomida de 7 mg y 14 mg en pacientes con formas recidivantes de esclerosis múltiple (EMR) con una duración variable del tratamiento (promedio de aproximadamente 18 meses). Todos los pacientes tenían un diagnóstico definitivo de EM que mostraba un curso clínico recidivante, con o sin progresión, y experimentaron al menos 1 recaída durante el año anterior al ensayo o al menos 2 recaídas durante los 2 años anteriores al ensayo. Los sujetos no habían recibido interferón-beta ni ningún otro medicamento.

NOVA: For officials in possession of the information this document contains, please do not disseminate it outside the company.
NOVA: Des. CANTO: Actualización de EFC a de acuerdo al ICS (EFC6049/TEMSO). Tercera versión, 23/03/2018. Última versión 05 de febrero de 2018.
NOVA, TERIFLUMIDA, N1

Información confidencial sujeta a derechos de Sandoz, S.A. de C.V.



NOVARTIS

Formto SOP-8094571

SANDOZ A Novartis
División

FRM-8095410-1/SOP-8094572

NCO MX Plantilla para IPPS

preventivo para la EM durante al menos 3 meses antes de ingresar al estudio ni se permitieron estos medicamentos durante el estudio. Se realizaron evaluaciones neurológicas en la selección, cada 12 semanas hasta la finalización y en visitas no programadas por sospecha de recaída. El criterio principal de valoración fue la tasa de recaída anualizada (ARR).

Un total de 1188 pacientes fueron elegibles para recibir 7 mg (n = 408) o 14 mg (n = 372) de teriflunomida o placebo (n = 368). La edad media fue de 37,9 años, la duración media de la enfermedad fue de 5,16 años y la EDSS media al inicio del estudio fue de 2,69 para el placebo y de 2,71 para 14 mg. La mayoría de los pacientes tenían EM remitente recurrente (97,5%). El tiempo medio con placebo fue de 671 días y con 14 mg de teriflunomida de 567 días.

La ARR se redujo significativamente en los pacientes tratados con 14 mg de teriflunomida en comparación con los pacientes que recibieron placebo (ver Tabla 2).

El riesgo de progresión de la discapacidad sostenida durante 12 semanas (medido por el menor aumento de 1 punto desde el valor inicial de EDSS $\leq 5,5$ o un aumento de 0,5 puntos para aquellos con un valor inicial de EDSS $> 5,5$) se redujo de forma estadísticamente significativa solo en el grupo de teriflunomida 14 mg en comparación con el placebo (Tabla 2 y Figura 7).

Tabla 2. Resultados clínicos del estudio EFC10531/TOWER

	Teriflunomida 14mg (N=372)	Placebo (N=368)	Teriflunomida 14 mg versus Placebo
Criterios de valoración clínicos			
ARR (criterio variable principal)	0,51%	0,68%	RR* (95% CI) 0,64 (0,51, 0,79) 0,0001 ^a
Probabilidad de progresión de la discapacidad ≥ 1 punto en 12 semanas	5,81%	13,70%	HR* (95% CI) 0,68 (0,47, 1,00) 0,0432 ^b

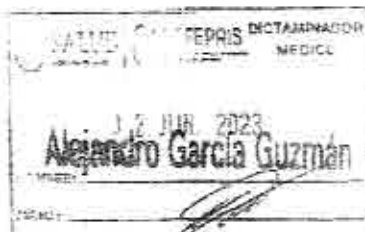
a. P-valor de Fisher

b. P-valor p

c. Coeficiente de riesgos instantáneos. Definición de grupo de riesgo: pacientes con un aumento de 1 punto desde el valor inicial de EDSS $\leq 5,5$ o un aumento de 0,5 puntos para aquellos con un valor inicial de EDSS $> 5,5$.

ARR: tasa de recaída anualizada

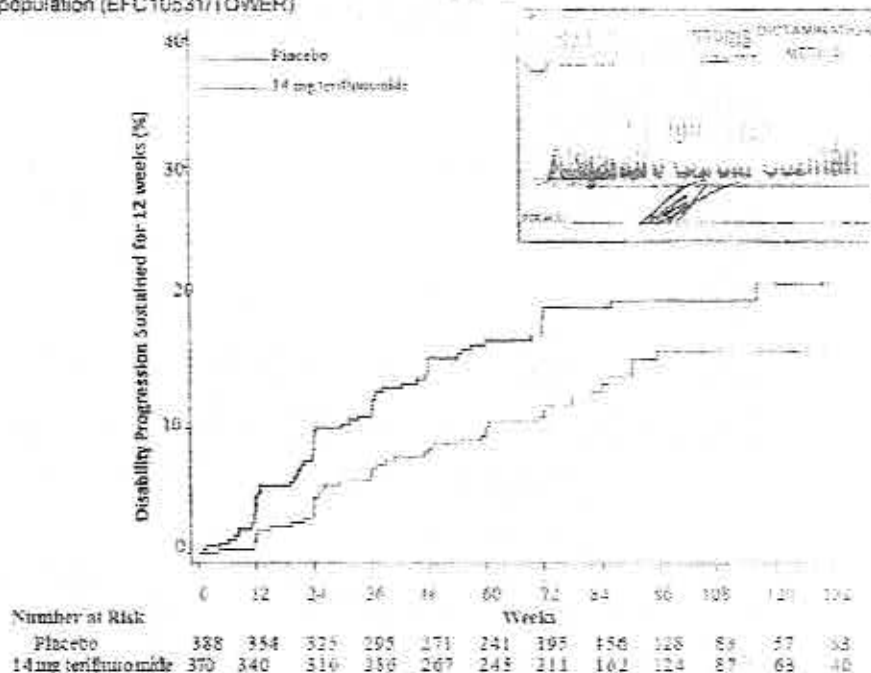
HR: Coeficiente de riesgos instantáneos



NOVARTIS, SANDOZ y los logotipos de SANDOZ y NOVARTIS son marcas registradas de Novartis AG. El uso de SANDOZ y NOVARTIS en este documento es una licencia de Novartis AG.

Patente de invención: SANDOZ, teriflunomida, NCO-001, NCO-002, NCO-003, NCO-004, NCO-005, NCO-006, NCO-007, NCO-008, NCO-009, NCO-010, NCO-011, NCO-012, NCO-013, NCO-014, NCO-015, NCO-016, NCO-017, NCO-018, NCO-019, NCO-020, NCO-021, NCO-022, NCO-023, NCO-024, NCO-025, NCO-026, NCO-027, NCO-028, NCO-029, NCO-030, NCO-031, NCO-032, NCO-033, NCO-034, NCO-035, NCO-036, NCO-037, NCO-038, NCO-039, NCO-040, NCO-041, NCO-042, NCO-043, NCO-044, NCO-045, NCO-046, NCO-047, NCO-048, NCO-049, NCO-050, NCO-051, NCO-052, NCO-053, NCO-054, NCO-055, NCO-056, NCO-057, NCO-058, NCO-059, NCO-060, NCO-061, NCO-062, NCO-063, NCO-064, NCO-065, NCO-066, NCO-067, NCO-068, NCO-069, NCO-070, NCO-071, NCO-072, NCO-073, NCO-074, NCO-075, NCO-076, NCO-077, NCO-078, NCO-079, NCO-080, NCO-081, NCO-082, NCO-083, NCO-084, NCO-085, NCO-086, NCO-087, NCO-088, NCO-089, NCO-090, NCO-091, NCO-092, NCO-093, NCO-094, NCO-095, NCO-096, NCO-097, NCO-098, NCO-099, NCO-100, NCO-101, NCO-102, NCO-103, NCO-104, NCO-105, NCO-106, NCO-107, NCO-108, NCO-109, NCO-110, NCO-111, NCO-112, NCO-113, NCO-114, NCO-115, NCO-116, NCO-117, NCO-118, NCO-119, NCO-120, NCO-121, NCO-122, NCO-123, NCO-124, NCO-125, NCO-126, NCO-127, NCO-128, NCO-129, NCO-130, NCO-131, NCO-132, NCO-133, NCO-134, NCO-135, NCO-136, NCO-137, NCO-138, NCO-139, NCO-140, NCO-141, NCO-142, NCO-143, NCO-144, NCO-145, NCO-146, NCO-147, NCO-148, NCO-149, NCO-150, NCO-151, NCO-152, NCO-153, NCO-154, NCO-155, NCO-156, NCO-157, NCO-158, NCO-159, NCO-160, NCO-161, NCO-162, NCO-163, NCO-164, NCO-165, NCO-166, NCO-167, NCO-168, NCO-169, NCO-170, NCO-171, NCO-172, NCO-173, NCO-174, NCO-175, NCO-176, NCO-177, NCO-178, NCO-179, NCO-180, NCO-181, NCO-182, NCO-183, NCO-184, NCO-185, NCO-186, NCO-187, NCO-188, NCO-189, NCO-190, NCO-191, NCO-192, NCO-193, NCO-194, NCO-195, NCO-196, NCO-197, NCO-198, NCO-199, NCO-200, NCO-201, NCO-202, NCO-203, NCO-204, NCO-205, NCO-206, NCO-207, NCO-208, NCO-209, NCO-210, NCO-211, NCO-212, NCO-213, NCO-214, NCO-215, NCO-216, NCO-217, NCO-218, NCO-219, NCO-220, NCO-221, NCO-222, NCO-223, NCO-224, NCO-225, NCO-226, NCO-227, NCO-228, NCO-229, NCO-230, NCO-231, NCO-232, NCO-233, NCO-234, NCO-235, NCO-236, NCO-237, NCO-238, NCO-239, NCO-240, NCO-241, NCO-242, NCO-243, NCO-244, NCO-245, NCO-246, NCO-247, NCO-248, NCO-249, NCO-250, NCO-251, NCO-252, NCO-253, NCO-254, NCO-255, NCO-256, NCO-257, NCO-258, NCO-259, NCO-260, NCO-261, NCO-262, NCO-263, NCO-264, NCO-265, NCO-266, NCO-267, NCO-268, NCO-269, NCO-270, NCO-271, NCO-272, NCO-273, NCO-274, NCO-275, NCO-276, NCO-277, NCO-278, NCO-279, NCO-280, NCO-281, NCO-282, NCO-283, NCO-284, NCO-285, NCO-286, NCO-287, NCO-288, NCO-289, NCO-290, NCO-291, NCO-292, NCO-293, NCO-294, NCO-295, NCO-296, NCO-297, NCO-298, NCO-299, NCO-300, NCO-301, NCO-302, NCO-303, NCO-304, NCO-305, NCO-306, NCO-307, NCO-308, NCO-309, NCO-310, NCO-311, NCO-312, NCO-313, NCO-314, NCO-315, NCO-316, NCO-317, NCO-318, NCO-319, NCO-320, NCO-321, NCO-322, NCO-323, NCO-324, NCO-325, NCO-326, NCO-327, NCO-328, NCO-329, NCO-330, NCO-331, NCO-332, NCO-333, NCO-334, NCO-335, NCO-336, NCO-337, NCO-338, NCO-339, NCO-340, NCO-341, NCO-342, NCO-343, NCO-344, NCO-345, NCO-346, NCO-347, NCO-348, NCO-349, NCO-350, NCO-351, NCO-352, NCO-353, NCO-354, NCO-355, NCO-356, NCO-357, NCO-358, NCO-359, NCO-360, NCO-361, NCO-362, NCO-363, NCO-364, NCO-365, NCO-366, NCO-367, NCO-368, NCO-369, NCO-370, NCO-371, NCO-372, NCO-373, NCO-374, NCO-375, NCO-376, NCO-377, NCO-378, NCO-379, NCO-380, NCO-381, NCO-382, NCO-383, NCO-384, NCO-385, NCO-386, NCO-387, NCO-388, NCO-389, NCO-390, NCO-391, NCO-392, NCO-393, NCO-394, NCO-395, NCO-396, NCO-397, NCO-398, NCO-399, NCO-400, NCO-401, NCO-402, NCO-403, NCO-404, NCO-405, NCO-406, NCO-407, NCO-408, NCO-409, NCO-410, NCO-411, NCO-412, NCO-413, NCO-414, NCO-415, NCO-416, NCO-417, NCO-418, NCO-419, NCO-420, NCO-421, NCO-422, NCO-423, NCO-424, NCO-425, NCO-426, NCO-427, NCO-428, NCO-429, NCO-430, NCO-431, NCO-432, NCO-433, NCO-434, NCO-435, NCO-436, NCO-437, NCO-438, NCO-439, NCO-440, NCO-441, NCO-442, NCO-443, NCO-444, NCO-445, NCO-446, NCO-447, NCO-448, NCO-449, NCO-450, NCO-451, NCO-452, NCO-453, NCO-454, NCO-455, NCO-456, NCO-457, NCO-458, NCO-459, NCO-460, NCO-461, NCO-462, NCO-463, NCO-464, NCO-465, NCO-466, NCO-467, NCO-468, NCO-469, NCO-470, NCO-471, NCO-472, NCO-473, NCO-474, NCO-475, NCO-476, NCO-477, NCO-478, NCO-479, NCO-480, NCO-481, NCO-482, NCO-483, NCO-484, NCO-485, NCO-486, NCO-487, NCO-488, NCO-489, NCO-490, NCO-491, NCO-492, NCO-493, NCO-494, NCO-495, NCO-496, NCO-497, NCO-498, NCO-499, NCO-500, NCO-501, NCO-502, NCO-503, NCO-504, NCO-505, NCO-506, NCO-507, NCO-508, NCO-509, NCO-510, NCO-511, NCO-512, NCO-513, NCO-514, NCO-515, NCO-516, NCO-517, NCO-518, NCO-519, NCO-520, NCO-521, NCO-522, NCO-523, NCO-524, NCO-525, NCO-526, NCO-527, NCO-528, NCO-529, NCO-530, NCO-531, NCO-532, NCO-533, NCO-534, NCO-535, NCO-536, NCO-537, NCO-538, NCO-539, NCO-540, NCO-541, NCO-542, NCO-543, NCO-544, NCO-545, NCO-546, NCO-547, NCO-548, NCO-549, NCO-550, NCO-551, NCO-552, NCO-553, NCO-554, NCO-555, NCO-556, NCO-557, NCO-558, NCO-559, NCO-560, NCO-561, NCO-562, NCO-563, NCO-564, NCO-565, NCO-566, NCO-567, NCO-568, NCO-569, NCO-570, NCO-571, NCO-572, NCO-573, NCO-574, NCO-575, NCO-576, NCO-577, NCO-578, NCO-579, NCO-580, NCO-581, NCO-582, NCO-583, NCO-584, NCO-585, NCO-586, NCO-587, NCO-588, NCO-589, NCO-590, NCO-591, NCO-592, NCO-593, NCO-594, NCO-595, NCO-596, NCO-597, NCO-598, NCO-599, NCO-600, NCO-601, NCO-602, NCO-603, NCO-604, NCO-605, NCO-606, NCO-607, NCO-608, NCO-609, NCO-610, NCO-611, NCO-612, NCO-613, NCO-614, NCO-615, NCO-616, NCO-617, NCO-618, NCO-619, NCO-620, NCO-621, NCO-622, NCO-623, NCO-624, NCO-625, NCO-626, NCO-627, NCO-628, NCO-629, NCO-630, NCO-631, NCO-632, NCO-633, NCO-634, NCO-635, NCO-636, NCO-637, NCO-638, NCO-639, NCO-640, NCO-641, NCO-642, NCO-643, NCO-644, NCO-645, NCO-646, NCO-647, NCO-648, NCO-649, NCO-650, NCO-651, NCO-652, NCO-653, NCO-654, NCO-655, NCO-656, NCO-657, NCO-658, NCO-659, NCO-660, NCO-661, NCO-662, NCO-663, NCO-664, NCO-665, NCO-666, NCO-667, NCO-668, NCO-669, NCO-670, NCO-671, NCO-672, NCO-673, NCO-674, NCO-675, NCO-676, NCO-677, NCO-678, NCO-679, NCO-680, NCO-681, NCO-682, NCO-683, NCO-684, NCO-685, NCO-686, NCO-687, NCO-688, NCO-689, NCO-690, NCO-691, NCO-692, NCO-693, NCO-694, NCO-695, NCO-696, NCO-697, NCO-698, NCO-699, NCO-700, NCO-701, NCO-702, NCO-703, NCO-704, NCO-705, NCO-706, NCO-707, NCO-708, NCO-709, NCO-710, NCO-711, NCO-712, NCO-713, NCO-714, NCO-715, NCO-716, NCO-717, NCO-718, NCO-719, NCO-720, NCO-721, NCO-722, NCO-723, NCO-724, NCO-725, NCO-726, NCO-727, NCO-728, NCO-729, NCO-730, NCO-731, NCO-732, NCO-733, NCO-734, NCO-735, NCO-736, NCO-737, NCO-738, NCO-739, NCO-740, NCO-741, NCO-742, NCO-743, NCO-744, NCO-745, NCO-746, NCO-747, NCO-748, NCO-749, NCO-750, NCO-751, NCO-752, NCO-753, NCO-754, NCO-755, NCO-756, NCO-757, NCO-758, NCO-759, NCO-760, NCO-761, NCO-762, NCO-763, NCO-764, NCO-765, NCO-766, NCO-767, NCO-768, NCO-769, NCO-770, NCO-771, NCO-772, NCO-773, NCO-774, NCO-775, NCO-776, NCO-777, NCO-778, NCO-779, NCO-780, NCO-781, NCO-782, NCO-783, NCO-784, NCO-785, NCO-786, NCO-787, NCO-788, NCO-789, NCO-790, NCO-791, NCO-792, NCO-793, NCO-794, NCO-795, NCO-796, NCO-797, NCO-798, NCO-799, NCO-800, NCO-801, NCO-802, NCO-803, NCO-804, NCO-805, NCO-806, NCO-807, NCO-808, NCO-809, NCO-810, NCO-811, NCO-812, NCO-813, NCO-814, NCO-815, NCO-816, NCO-817, NCO-818, NCO-819, NCO-820, NCO-821, NCO-822, NCO-823, NCO-824, NCO-825, NCO-826, NCO-827, NCO-828, NCO-829, NCO-830, NCO-831, NCO-832, NCO-833, NCO-834, NCO-835, NCO-836, NCO-837, NCO-838, NCO-839, NCO-840, NCO-841, NCO-842, NCO-843, NCO-844, NCO-845, NCO-846, NCO-847, NCO-848, NCO-849, NCO-850, NCO-851, NCO-852, NCO-853, NCO-854, NCO-855, NCO-856, NCO-857, NCO-858, NCO-859, NCO-860, NCO-861, NCO-862, NCO-863, NCO-864, NCO-865, NCO-866, NCO-867, NCO-868, NCO-869, NCO-870, NCO-871, NCO-872, NCO-873, NCO-874, NCO-875, NCO-876, NCO-877, NCO-878, NCO-879, NCO-880, NCO-881, NCO-882, NCO-883, NCO-884, NCO-885, NCO-886, NCO-887, NCO-888, NCO-889, NCO-890, NCO-891, NCO-892, NCO-893, NCO-894, NCO-895, NCO-896, NCO-897, NCO-898, NCO-899, NCO-900, NCO-901, NCO-902, NCO-903, NCO-904, NCO-905, NCO-906, NCO-907, NCO-908, NCO-909, NCO-910, NCO-911, NCO-912, NCO-913, NCO-914, NCO-915, NCO-916, NCO-917, NCO-918, NCO-919, NCO-920, NCO-921, NCO-922, NCO-923, NCO-924, NCO-925, NCO-926, NCO-927, NCO-928, NCO-929, NCO-930, NCO-931, NCO-932, NCO-933, NCO-934, NCO-935, NCO-936, NCO-937, NCO-938, NCO-939, NCO-940, NCO-941, NCO-942, NCO-943, NCO-944, NCO-945, NCO-946, NCO-947, NCO-948, NCO-949, NCO-950, NCO-951, NCO-952, NCO-953, NCO-954, NCO-955, NCO-956, NCO-957, NCO-958, NCO-959, NCO-960, NCO-961, NCO-962, NCO-963, NCO-964, NCO-965, NCO-966, NCO-967, NCO-968, NCO-969, NCO-970, NCO-971, NCO-972, NCO-973, NCO-974, NCO-975, NCO-976, NCO-977, NCO-978, NCO-979, NCO-980, NCO-981, NCO-982, NCO-983, NCO-984, NCO-985, NCO-986, NCO-987, NCO-988, NCO-989, NCO-990, NCO-991, NCO-992, NCO-993, NCO-994, NCO-995, NCO-996, NCO-997, NCO-998, NCO-999, NCO-1000, NCO-1001, NCO-1002, NCO-1003, NCO-1004, NCO-1005, NCO-1006, NCO-1007, NCO-1008, NCO-1009, NCO-1010, NCO-1011, NCO-1012, NCO-1013, NCO-1014, NCO-1015, NCO-1016, NCO-1017, NCO-1018, NCO-1019, NCO-1020, NCO-1021, NCO-1022, NCO-1023, NCO-1024, NCO-1025, NCO-1026, NCO-1027, NCO-1028, NCO-1029, NCO-1030, NCO-1031, NCO-1032, NCO-1033, NCO-1034, NCO-1035, NCO-1036, NCO-1037, NCO-1038, NCO-1039, NCO-1040, NCO-1041, NCO-1042, NCO-1043, NCO-1044, NCO-1045, NCO-1046, NCO-1047, NCO-1048, NCO-1049, NCO-1050, NCO-1051, NCO-1052, NCO-1053, NCO-1054, NCO-1055, NCO-1056, NCO-1057, NCO-1058, NCO-1059, NCO-1060, NCO-1061, NCO-1062, NCO-1063, NCO-1064, NCO-1065, NCO-1066, NCO-1067, NCO-1068, NCO-1069, NCO-1070, NCO-1071, NCO-1072, NCO-1073, NCO-1074, NCO-1075, NCO-1076, NCO-1077, NCO-1078, NCO-1079, NCO-1080, NCO-1081, NCO-1082, NCO-1083, NCO-1084, NCO-1085, NCO-1086, NCO-1087, NCO-1088, NCO-1089, NCO-1090, NCO-1091, NCO-1092, NCO-1093, NCO-1094, NCO-1095, NCO-1096, NCO-1097, NCO-1098, NCO-1099, NCO-1100, NCO-1101, NCO-1102, NCO-1103, NCO-1104, NCO-1105, NCO-1106, NCO-1107, NCO-1108, NCO-1109, NCO-1110, NCO-1111, NCO-1112, NCO-1113, NCO-1114, NCO-1115, NCO-1116, NCO-1117, NCO-1118, NCO-1119, NCO-1120, NCO-1121, NCO-1122, NCO-1123, NCO-1124, NCO-1125, NCO-1126, NCO-1127, NCO-1128, NCO-1129, NCO-1130, NCO-1131, NCO-1132, NCO-1133, NCO-1134, NCO-1135, NCO-1136, NCO-1137, NCO-1138, NCO-1139, NCO-1140, NCO-1141, NCO-1142, NCO-1143, NCO-1144, NCO-1145, NCO-1146, NCO-1147, NCO-1148, NCO-1149, NCO-1150, NCO-1151, NCO-1152, NCO-1153, NCO-1154, NCO-1155, NCO-1156, NCO-1157, NCO-1158, NCO-1159, NCO-1160, NCO-1161, NCO-1162, NCO-1163, NCO-1164, NCO-1165, NCO-1166, NCO-1167, NCO-1168, NCO-1169, NCO-1170, NCO-1171, NCO-1172, NCO-1173, NCO-1174, NCO-1175, NCO-1176, NCO-1177, NCO-1178, NCO-1179, NCO-1180, NCO-1181, NCO-1182, NCO-1183, NCO-1184, NCO-1185, NCO-1186, NCO-1187, NCO-1188, NCO-1189, NCO-1190, NCO-1191, NCO-1192, NCO-1193, NCO-1194, NCO-1195, NCO-1196, NCO-1197, NCO-1198, NCO-1199, NCO-1200, NCO-1201, NCO-1202, NCO-1203, NCO-1204, NCO-1205, NCO-1206, NCO-1207, NCO-1208, NCO-1209, NCO-1210, NCO-1211, NCO-1212, NCO-1213, NCO-1214, NCO-1215, NCO-1216, NCO-1217, NCO-1218, NCO-1219, NCO-1220, NCO-1221, NCO-1222, NCO-1223, NCO-1224, NCO-1225, NCO-1226, NCO-1227, NCO-1228, NCO-1229, NCO-1230, NCO-1231, NCO-1232, NCO-1233, NCO-1234, NCO-1235, NCO-1236, NCO-1237, NCO-1238, NCO-1239, NCO-1240, NCO-1241, NCO-1242, NCO-1243, NCO-1244, NCO-1245, NCO-1246, NCO-1247, NCO-1248, NCO-1249, NCO-1250, NCO-1251, NCO-1252, NCO-1253, NCO-1254, NCO-1255, NCO-1256, NCO-1257, NCO-1258, NCO-1259, NCO-1260, NCO-1261, NCO-1262, NCO-1263, NCO-1264, NCO-1265, NCO-1266, NCO-1267, NCO-1268, NCO-1269, NCO-1270, NCO-1271, NCO-1272, NCO-1273, NCO-1274, NCO-1275, NCO-1276, NCO-1277, NCO-1278, NCO-1279, NCO-1280, NCO-1281, NCO-1282, NCO-1283, NCO-1284, NCO-1285, NCO-1286, NCO-1287, NCO-1288, NCO-1289, NCO-1290, NCO-1291, NCO-1292, NCO-1293, NCO-1294, NCO-1295, NCO-1296, NCO-1297, NCO-1298, NCO-1299, NCO-1300, NCO-1301, NCO-1302, NCO-1303, NCO-1304, NCO-1305, NCO-1306, NCO-1307, NCO-1308, NCO-1309, NCO-1310, NCO-1311, NCO-1312, NCO-1313, NCO-1314, NCO-1315, NCO-1316, NCO-1317, NCO-1318, NCO-1319, NCO-1320, NCO-1321, NCO-1322, NCO-1323, NCO-1324, NCO-1325, NCO-1326, NCO-1327, NCO-1328, NCO-1329, NCO-1330, NCO-1331, NCO-1332, NCO-1333, NCO-1334, NCO-1335, NCO-1336, NCO-1337, NCO-1338, NCO-1339, NCO-1340, NCO-1341, NCO-1342, NCO-1343, NCO-1344, NCO-1345, NCO-1346, NCO-1347, NCO-1348, NCO-1349, NCO-1350, NCO-1351, NCO-1352, NCO-1353, NCO-1354, NCO-1355, NCO-1356, NCO-1357, NCO-1358, NCO-1359, NCO-1360, NCO-1361, NCO-1362, NCO-1363, NCO-1364, NCO-1365, NCO-1366, NCO-1367, NCO-1368, NCO-1369, NCO-1370, NCO-1371, NCO-1372, NCO-1373, NCO-1374, NCO-1375, NCO-1376, NCO-1377, NCO-1378, NCO-1379, NCO-1380, NCO-1381, NCO-1382, NCO-1383, NCO-1384, NCO-1385, NCO-1386, NCO-1387, NCO-1388, NCO-1389, NCO-1390, NCO-1391, NCO-1392, NCO-1393, NCO-1394, NCO-1395, NCO-1396, NCO-1397, NCO-1398, NCO-1399, NCO-1400, NCO-1401, NCO-1402, NCO-1403, NCO-1404, NCO-1405, NCO-1406, NCO-1407, NCO-1408, NCO-1409, NCO-1410, NCO-1411, NCO-1412, NCO-1413, NCO-1414, NCO-1415, NCO-1416, NCO-1417, NCO-1418, NCO-1419, NCO-1420, NCO-1421, NCO-1422, NCO-1423, NCO-1424, NCO-1425, NCO-1426, NCO-1427, NCO-1428, NCO-1429, NCO-1430, NCO-1431, NCO-1432, NCO-1433, NCO-1434, NCO-1435, NCO-1436, NCO-1437, NCO-1438, NCO-1439, NCO-1440, NCO-1441, NCO-1442, NCO-1443, NCO-1444, NCO-1445, NCO-1446, NCO-1447, NCO-1448, NCO-1449, NCO-1450, NCO-1451, NCO-1452, NCO-1453, NCO-1454, NCO-1455, NCO-1456, NCO-1457, NCO-1458, NCO-1459, NCO-1460, NCO-1461, NCO-1462, NCO-1463, NCO-146

Figure 2: Kaplan – Meier plot of time to disability progression sustained for 12 weeks – ITT population (EFC10531/TOWER)



El estudio 3 (EFC6260/TOPIC) fue un estudio doble ciego controlado con placebo que evaluó dosis diarias de teriflunomida de 7 mg y 14 mg durante un máximo de 108 semanas en pacientes con EM temprana (es decir, un primer episodio clínico). Los pacientes tuvieron un primer evento neurológico que ocurrió dentro de los 90 días posteriores a la aleatorización, con 2 o más lesiones T2 de al menos 3 mm de diámetro que eran características de la EM. El punto final primario fue el tiempo hasta un segundo episodio clínico (recidiva).

Un total de 618 pacientes fueron aleatorizados para recibir 7 mg (n = 206) o 14 mg (n = 216) de teriflunomida o placebo (n = 197). La edad media de la población de estudio fue de 32.1 años y el tiempo medio desde el primer evento neurológico fue de 1.85 meses. El 59.1% de los pacientes ingresaron al estudio con episodio monofocal y el 40.9% con episodio multifocal. El tiempo medio con placebo fue de 464 días y con 14 mg de teriflunomida de 493 días. El riesgo de un segundo episodio clínico se redujo de forma estadísticamente significativa en el grupo de 14 mg de teriflunomida en comparación con el grupo de placebo (Tabla 3).

NOTA: Para efectos de revisión de la información para Propósito de múltiples procedimientos, la sección de propiedad intelectual está sujeta a los cambios que sean apropiados.

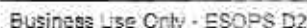
RAZÓN DEL CAMBIO: Actualización de IPP's de acuerdo al CDS Q. Tabla 3a = Data Sheet: Teriflunomide, EFC10531, CDS Versión 02 de fecha 20 de mayo 2022

ANA_IPPSMEX_01

Julio 2022

Clave interna:

Información confidencial sujeta a derechos de Sandoz, S.A. de C.V.





NOVARTIS
Form to SOP-8094572

SANDOZ A Novartis
Division

FRM-8098410-1/SOP-8094572

NCO MX Plantilla para IPFS

REVISADO
DICTAMINADOR
MEDICINA

Alejandro García Guzmán

programadas por sospecha de recaída. Los pacientes con recaída clínica promedio o alta actividad de resonancia magnética de al menos 5 lesiones T2 nuevas o en aumento en 2 exploraciones consecutivas se cambiaron antes de las 96 semanas a la extensión de etiqueta abierta para garantizar un tratamiento activo. El criterio principal de valoración fue el tiempo hasta la primera recaída clínica después de la aleatorización. El tiempo hasta la primera recaída clínica confirmada o alta actividad de resonancia magnética, lo que sucediera primero, se definió como análisis de sensibilidad porque incluye condiciones tanto clínicas como de resonancia magnética que califican para cambiar al período abierto.

Un total de 166 pacientes fueron aleatorizados en una proporción de 2:1 para recibir teriflunomida (n=109) o placebo (n=57). Al ingreso, los pacientes del estudio tenían una puntuación EDSS ≤ 5.5 ; la edad media fue de 34.5 años, el peso medio fue de 58.1 kg; la duración media de la enfermedad desde el diagnóstico fue de 1.4 años; y la media de lesiones realizadas con Gd en T1 por resonancia magnética fue de 3.9 lesiones al inicio del estudio. Todos los pacientes tenían EM remitente recurrente con una puntuación EDSS media de 1.5 al inicio del estudio. El tiempo medio de tratamiento fue de 362 días con placebo y 488 días con teriflunomida. El cambio del período doble ciego al tratamiento abierto debido a la alta actividad de la resonancia magnética fue más frecuente de lo previsto, y más frecuente y más temprano en el grupo de placebo que en el grupo de teriflunomida (25% con placebo vs 13% con teriflunomida).

La teriflunomida redujo el riesgo de recaída clínica en un 34 % en relación con el placebo, sin alcanzar significación estadística ($p = 0.29$). En el análisis de sensibilidad predefinido, la teriflunomida logró una reducción estadísticamente significativa en el riesgo combinado de recaída clínica o alta actividad de resonancia magnética en un 43 % en relación con el placebo ($p = 0.04$).

La teriflunomida redujo significativamente el número de lesiones T2 nuevas y en aumento por exploración en un 55 % ($p = 0.0006$) (el análisis post-hoc también se ajustó para los recuentos T2 iniciales; 34 %, $p = 0.0446$), y el número de lesiones T1 realizadas con gadolinio por exploración en un 75 % ($p < 0.0001$).

Resultados clínicos y de resonancia magnética de EFC11759/TERIKIDS		
EFC11759 ITT población	Teriflunomida (N=109)	Placebo (N=57)
Criterios de valoración clínicos		
Tiempo hasta la primera recaída clínica confirmada		
Probabilidad (IC del 95 %) de recaída confirmada en la semana 96	0.39 (0.29, 0.48)	0.63 (0.38, 0.88)
Probabilidad (IC del 95 %) de recaída confirmada en la semana 48	0.30 (0.21, 0.39)	0.39 (0.30, 0.52)
Cociente de riesgos instantáneos (IC del 95 %)	0.65 (0.39, 1.11) ^a	
Tiempo hasta la primera recaída clínica confirmada o alta actividad de resonancia magnética		
NOTA: Para efectos de la revisión de la información para presentar en reuniones con asesores, la versión de esta presentación médica será aquella que sea promulgada.		
RAZÓN DEL CAMBIO: Actualización de IPFS de acuerdo al CUS de Salud para GSK Shree. Teriflunomida_mex_02_2024, CUS versión 05 de fecha 29 de mayo 2024.		
IPSA: TERIKIDS_01	Verificación	Cavit Interim

Información confidencial sujeta a derechos de Sandoz, S.A. de C.V.

Página 10 de 27

Business Use Only - ESCF8-02

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

NOVARTIS
Forma SOP-8094572

SANDOZ A Novartis
Division

NCC MX Plantilla para IPPS

FRM-8098410-MSOP-8094572 MÉDICO

12 JUN 2023

Alejandro García Guzmán

Probabilidad (IC del 95 %) de recaída confirmada o alta actividad de resonancia magnética en la semana 95	0.51 (0.41, 0.60)	0.72 (0.58, 0.82)
Probabilidad (95 % CI) de recaída confirmada o alta actividad de resonancia magnética en la semana 48	0.38 (0.29, 0.47)	0.56 (0.42, 0.68)
Cobertura de riesgos instantáneos (CI del 95 %)	0.57 (0.37, 0.87)*	
Criterios de valoración clave para RM		
Número ajustado de lesiones T2 nuevas o existentes		
Estimación (95% CI)	4.74 (2.12, 10.57)	10.62 (4.71, 23.53)
Estimación (IC del 95 %) ajustada para los también ajustado para los recuentos de T2 basales	3.57 (1.97, 6.46)	6.37 (2.84, 10.16)
Riesgo Relativo (95% CI)	0.45 (0.29, 0.71)**	
Riesgo relativo (IC del 95 %) análisis post hoc también ajustado para recuentos T2 basales	0.67 (0.45, 0.99)*	
Número ajustado de lesiones recedidas por Gd-T1		
Estimación (95% CI)	1.40 (0.65, 3.49)	7.51 (2.48, 22.72)
Riesgo Relativo (95% CI)	0.29 (0.13, 0.51)***	

*p<0.05 comparado con placebo. **p<0.05. ***p<0.0001.
La probabilidad se basó en el estándar de Kaplan-Meier y la semana 95 fue el final del tratamiento del estudio (EOT).

6. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C).

Mujeres embarazadas o mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos fiables durante el tratamiento con tenifunomida y posteriormente siempre que sus niveles plasmáticos estén por encima de 0.02 mg/L (ver Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia). El embarazo debe ser excluido antes del inicio del tratamiento (ver Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia).

Mujeres en período de lactancia (ver Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia).

Pacientes con estados de inmunodeficiencia grave, por ejemplo, síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Pacientes con función significativamente alterada de la médula ósea o anemia significativa, leucopenia, neutropenia o trombocitopenia.

NOTA: Las precauciones importantes se detallan en el Resumen de Características Principales (RCP) de las formulaciones orales y la sección de precauciones incluidas en la etiqueta.

PRONOMBRE: SANDOZ. Autor: [Nombre] (P) [Fecha] [Hora] [Lugar]. Fecha de revisión: 03/06/2023. Cód. Versión: [Código].

PRN: [Nombre]

JUN 2023

Clave interna:

Información confidencial sujeta a derechos de Sandoz S.A. de C.V.

Pacientes con infección activa grave hasta su resolución (ver Precauciones generales)

Pacientes con insuficiencia renal grave sometidos a diálisis, porque no se dispone de experiencia clínica suficiente en este grupo de pacientes

Pacientes con hipoproteinemia grave, por ejemplo, en el síndrome nefrótico

7. PRECAUCIONES GENERALES

Monitorización:

Antes del tratamiento

Antes de iniciar el tratamiento con teriflunomida se debe evaluar lo siguiente:

- Presión arterial
- Alanina aminotransferasa/transaminasa glutámico pirúvico sérica (ALT/SGPT)
- Recuento completo de glóbulos, incluido el recuento diferencial de glóbulos blancos y plaquetas

Durante el tratamiento

Durante el tratamiento con teriflunomida se debe dar seguimiento a:

- Presión arterial
 - Revisar periódicamente
- Alanina aminotransferasa/ transaminasa glutámico pirúvico sérica (ALT/SGPT)
 - Las enzimas hepáticas se deben evaluar al menos cada cuatro semanas durante los primeros 6 meses de tratamiento, y después regularmente
 - Considere un control adicional cuando se administre teriflunomida a pacientes con trastornos hepáticos preexistentes, junto con otros medicamentos potencialmente hepatotóxicos o según lo indiquen los signos y síntomas clínicos, como náuseas, vómitos, dolor abdominal, fatiga, anorexia o ictericia y/u orina oscura sin causa aparente, las enzimas hepáticas deben evaluarse cada dos semanas durante los primeros 6 meses de tratamiento y, a partir de entonces, al menos cada 8 semanas durante al menos 2 años desde el inicio del tratamiento
 - Para elevaciones de ALT (SGPT) entre 2 y 3 veces el límite superior de lo normal, la monitorización debe realizarse semanalmente.
- Se debe realizar biometría hemática completos en función de los signos y síntomas clínicos (por ejemplo, infecciones) durante el tratamiento.
- Se debe realizar recuento sanguíneo completos.
- Se debe realizar recuento sanguíneo completos según signos y síntomas clínicos (por ejemplo, infecciones) durante el tratamiento.

Procedimiento de eliminación acelerada

La teriflunomida se elimina lentamente del plasma. Sin un procedimiento de eliminación acelerada, toma un promedio de 8 meses alcanzar concentraciones plasmáticas inferiores a 0.02 mg/L, aunque debido a la variación individual en la eliminación de sustancias puede tardar hasta 2 años.

Se puede utilizar un procedimiento de eliminación acelerada en cualquier momento después de discontinuación de teriflunomida (ver Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia, Farmacocinética y farmacodinamia).

NOTA: Para efectos de impresión de la información para Prescriber en diferentes presentaciones, la sección de presentaciones indicará solo aquellas que sean apropiadas.

RAZÓN DEL CAMBIO: Actualización de IPPS de acuerdo al CDS © Global Core Data Sheet, Teriflunomida, 03/2022, CDS Versión 06 de fecha: 29 de marzo 2022.

IPPS_TERIFLUMI_01

Julio 2022

Clave interna:

Información confidencial sujeta a derechos de Sandoz, S.A. de C.V.



NOVARTIS

Form 19 SOP-8084572

SANDOZ A Novartis
Division

NOQ MX Plantilla para IPPS

FRM-8084572	SOP-8084572 MEDICO
12 JUN 2022	
Alejandro García Guzmán	

Efectos hepáticos: Se han observado elevaciones de las enzimas hepáticas en pacientes que reciben teriflunomida (ver Reacciones secundarias y adversas). Estas elevaciones ocurrieron principalmente dentro de los primeros 8 meses de tratamiento.

Se han observado casos de lesión hepática inducida por medicamentos (DILI) por sus siglas en inglés) durante el tratamiento con teriflunomida, en ocasiones potencialmente mortales. La mayoría de los casos de DILI ocurrieron con un tiempo de inicio de varias semanas a varios meses después del inicio del tratamiento con teriflunomida, pero DILI también puede ocurrir con el uso prolongado.

El riesgo de aumento de las enzimas hepáticas y DILI con teriflunomida podría ser mayor en pacientes con trastornos hepáticos preexistentes, concomitante con otros medicamentos hepatotóxicos, y/o consumo de cantidades sustanciales de alcohol. Por lo tanto, los pacientes deben ser monitoreados de cerca para detectar signos y síntomas de daño hepático.

El tratamiento con teriflunomida debe suspenderse si se sospecha daño hepático; considere interrumpir el tratamiento con teriflunomida si se confirman enzimas hepáticas elevadas (más de 3 veces el RN (límite Superior de la Normal)).

Los pacientes con enfermedad hepática preexistente y/o que consumen cantidades sustanciales de alcohol pueden tener un mayor riesgo de desarrollar enzimas hepáticas elevadas cuando toman teriflunomida y debe ser monitoreados de cerca para detectar signos de enfermedad hepática.

Hipoproteíнемia: Ya que la teriflunomida está altamente ligada a las proteínas y su unión depende de las concentraciones de albúmina, se espera que las concentraciones de teriflunomida libre en plasma aumenten en pacientes con hipoproteíнемia, por ejemplo, con síndrome nefrótico. Teriflunomida no debe utilizarse en pacientes con situaciones de hipoproteíнемia grave.

Presión arterial: Puede producirse una elevación de la presión arterial durante el tratamiento con teriflunomida (ver la sección Efectos no deseados). Debe comprobarse la presión arterial antes de comenzar el tratamiento con teriflunomida y, de forma periódica, a partir de entonces. Se debe listar adecuadamente el aumento de la presión arterial antes y durante el tratamiento con teriflunomida.

Infecciones: En pacientes con una infección activa grave, el inicio del tratamiento con teriflunomida se debe retrasar hasta su resolución.

En ensayos controlados mediante placebo, no se observó un aumento de las infecciones graves con teriflunomida (ver Reacciones adversas). No obstante, debido al efecto inmunomodulador de teriflunomida, si un paciente desarrolla una infección grave, se debe considerar la interrupción del tratamiento con teriflunomida y se deben volver a valorar los beneficios y los riesgos antes de volver a iniciarlo. Debido a su prolongada semivida, se puede considerar la eliminación acelerada con colestiramina o carbón activado. Se debe indicar a los pacientes en tratamiento con teriflunomida que notifiquen a un médico si sufren síntomas de infección. Los pacientes con infecciones activas agudas o crónicas no deben iniciar el tratamiento con teriflunomida hasta su resolución.

NOTA: Para obtener más información sobre el medicamento, consulte la información de prescripción. La sección de prescripción indica los riesgos que deben estar controlados.

ACTIVADO: (SANDOZ) Activado por el PRN y se debe revisar el estado de la información de prescripción antes de usarla. Última actualización: 01/01/2022. CDS Version 1.0 de 1/1/2022

IPPS: (SANDOZ) Activado por el PRN y se debe revisar el estado de la información de prescripción antes de usarla. Última actualización: 01/01/2022. CDS Version 1.0 de 1/1/2022

Información confidencial sujeta a derechos de Sandoz, S.A. de C.V.



NOVARTIS

Form to SOP-8094572

SANDOZ A Novartis
Division

FORM-8094572-1/SOP-8094572 MEXICO

NCC MX Plantilla para PPS

Alfonso García

Se desconoce la seguridad de teriflunomida en pacientes con tuberculosis latente, ya que no se realizó de forma sistemática un cribado de tuberculosis en los estudios clínicos. En pacientes positivos en las pruebas de diagnóstico de cribado de la tuberculosis, se debe realizar un tratamiento médico estándar antes de empezar el tratamiento con teriflunomida.

Reacciones respiratorias: Se han notificado casos de Enfermedad pulmonar intersticial (EPI) y casos de hipertensión pulmonar con teriflunomida posterior a la comercialización. El riesgo puede aumentar en pacientes con antecedentes de EPI.

La EPI puede ocurrir de forma aguda en cualquier momento durante la terapia con una presentación clínica variable.

La EPI puede ser fatal. Los síntomas pulmonares de nueva aparición o que empeoran, como tos persistente y disnea, puede ser motivo para interrumpir el tratamiento y para realizar una mayor investigación, según corresponda. Si es necesario suspender el medicamento, debe considerarse el inicio de un procedimiento de eliminación acelerada.

Efectos hematológicos: Se observó un descenso medio del recuento de leucocitos (<15% de los niveles basales (ver Reacciones adversas)), como precaución, debe haber un hemograma completo reciente disponible, que incluya fórmula leucocitaria y plaquetas, antes de iniciar el tratamiento con teriflunomida y se debe valorar el hemograma completo durante el tratamiento con teriflunomida según lo indiquen los signos y síntomas clínicos (por ejemplo infecciones).

En pacientes con anemia, leucopenia y/o trombocitopenia preexistentes, así como en pacientes con deterioro de la función de la médula ósea o con riesgo de supresión de médula ósea, aumenta el riesgo de alteraciones hematológicas. Si tales efectos se producen, se debe considerar el procedimiento de eliminación acelerada (ver anteriormente) para reducir los niveles de teriflunomida en plasma.

En caso de reacciones hematológicas graves, incluyendo pancitopenia, se debe interrumpir el tratamiento con teriflunomida y cualquier tratamiento mielosupresor simultáneo y se debe considerar un procedimiento de eliminación acelerada.

Reacciones cutáneas: Se han notificado casos de reacciones cutáneas graves con teriflunomida post-comercialización (incluyendo síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica).

En pacientes tratados con teriflunomida el compuesto original, también se han notificado casos muy raros de reacciones al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (RMESS).

En caso de estomatitis ulcerosa, se debe interrumpir la administración de teriflunomida. Si se observan reacciones cutáneas y/o de las mucosas que aumentan la sospecha de reacciones graves generalizadas de la piel (síndrome de Stevens Johnson o necrólisis epidérmica tóxica-síndrome de Lyell), se debe interrumpir el tratamiento con teriflunomida y otros posibles tratamientos asociados, e iniciar un procedimiento de eliminación acelerada de inmediato. En tales casos, los pacientes no se deben reexponer a teriflunomida (ver Contraindicaciones).

NOTA: Para obtener de Inspección de la Información para el Paciente y las notificaciones proporcionadas en el sitio de comercialización, consulte el sitio web.

PARA OBTENER MÁS INFORMACIÓN: Visite el sitio web de PPS. Para acceder al sitio de información para el paciente, visite el sitio web de PPS. Visite el sitio web de PPS.

EPHA, TERIFLUNOMIDA, ABBV, 2022, Clase Interés:

Información confidencial sujeta a derechos de Sandoz, S.A. de C.V.

Página 14 de 27

Business Use Only - ESOPS D2

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



NOVARTIS

Forma SOP-8084572

SANDOZ A Novartis
Division

NOG MX Plantilla para IPPS

FRM-8084572/SOP-8084572

VALIDA	CONDICIONES	DISCERNADOR
17 JUN 2023		
Alejandro Varona Cárdenas		

Se han notificado nuevos casos de psoriasis (incluida la psoriasis pustulosa) y empeoramiento de la psoriasis preexistente durante el uso de teriflunomida. La retirada del tratamiento y el inicio de un procedimiento de eliminación acelerada pueden considerarse teniendo en cuenta la enfermedad y el historial médico del paciente.

Neuropatía periférica: Se han notificado casos de neuropatía periférica en pacientes en tratamiento con teriflunomida (ver Reacciones adversas). La mayoría de los pacientes mejoraron tras interrumpir el tratamiento con teriflunomida. Sin embargo, hubo una amplia variabilidad en el desenlace final, es decir, en algunos pacientes la neuropatía se resolvió y algunos pacientes tuvieron síntomas persistentes. Si un paciente en tratamiento con teriflunomida desarrolla una neuropatía periférica confirmada, se debe considerar la interrupción del tratamiento con teriflunomida y realizar un procedimiento de eliminación acelerada.

Vacunación: Dos estudios clínicos han mostrado que la vacunación con neoantígenos inactivados (primera vacunación), o antígeno de recuerdo (reexposición) fue segura y eficaz durante el tratamiento con teriflunomida. El uso de vacunas atenuadas vivas puede conllevar un riesgo de infecciones y, por tanto, se debe evitar.

Tratamientos inmunosupresores o inmunomoduladores: Ya que la teriflunomida es el componente original de la teriflunomida, no se recomienda su administración simultánea.

No se ha evaluado la administración conjunta de tratamientos antineoplásicos o inmunosupresores utilizados para el tratamiento de la EM. Los estudios de seguridad, en los que la teriflunomida se administró de forma simultánea con interferón beta o acetato de glatirámico durante periodos de hasta un año, no revelaron ningún problema de seguridad específico, pero se observó un mayor índice de reacciones adversas en comparación con la monoterapia con teriflunomida. No se ha establecido la seguridad a largo plazo de estas combinaciones en el tratamiento de la esclerosis múltiple.

Cambio desde o a teriflunomida: Según los datos clínicos relacionados con la administración simultánea de teriflunomida con interferón beta o acetato de glatirámico, no se requiere un periodo de espera al iniciar teriflunomida tras interferón beta o acetato de glatirámico, o al iniciar interferón beta o acetato de glatirámico tras teriflunomida. Debido a la larga semivida de natalizumab, la exposición simultánea y, por tanto, los efectos inmunes simultáneos, pueden darse hasta 2-3 meses después de la interrupción de natalizumab si teriflunomida se inicia de forma inmediata. Por tanto, se requiere precaución a la hora de cambiar pacientes de natalizumab a teriflunomida.

Según la semivida de fingolimod, es necesario un intervalo de 6 semanas sin tratamiento para su eliminación de la circulación y un periodo de 1 a 2 meses para que los linfocitos vuelvan a sus niveles normales tras la interrupción de fingolimod. Si se inicia teriflunomida durante este intervalo se provocará una exposición simultánea al fingolimod. Esto puede provocar un efecto aditivo en el sistema inmunológico y, por tanto, se requiere precaución. En pacientes con EM, la mediana de $t_{1/2}$ fue de aproximadamente 19 días tras dosis repetidas de 14 mg. Si se decide interrumpir el tratamiento con teriflunomida, durante el intervalo de 6 semividas (aproximadamente 3.5 meses, aunque puede ser más en algunos pacientes), comenzar otros

NOTA: Para cualquier información de la información para el paciente en materiales impresos, la sección de presentaciones indicará cómo acceder a la información impresa.

RASOM 001 (SMM) 0. Actualización de IPPS de acuerdo al CDE de Global Data (Sanz Sano, Teriflunomida, abril 03, 2022, CDE Version 05 de fecha 25 de agosto 2022)

Ver: 1.000.001

1.002

Clave interna:

Información confidencial sujeta a derechos de Sanofi S.A. de C.V.



NCO MX Flanilla para IPP

Alfonso García Guzmán

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

FRM-80864-D-3 SOP-8094572
10 JUN 2003
Alejandro García Guzmán

Terflunomida puede causar defectos de nacimiento graves cuando se administra durante el embarazo. Terflunomida está contraindicada durante el embarazo (ver Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad).

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante y después del tratamiento, siempre que la concentración plasmática de terfenidina sea superior a 0.02 mg/L. Durante este periodo, las mujeres deben discutir cualquier plan para suspender o cambiar la anticoncepción con el médico tratante.

Las niñas y/o padres/cuidadores de niñas deben ser informados sobre la necesidad de contactar al médico tratante una vez que la niña bajo tratamiento con terfenadina inicie su menstruación.

Se debe proporcionar asesoramiento a las nuevas pacientes en edad fértil acerca de la anticoncepción y el riesgo potencial para el feto. Se debe considerar derivar con un ginecólogo.

Se debe advertir a la paciente, es que si hay algún retraso en el inicio de la menstruación o cualquier otra razón para sospechar un embarazo, debe suspender la teriflunomida y notificar al médico de inmediato para realizar las pruebas de embarazo y, si fueran positiva, el médico y la paciente deben discutir el riesgo para el embarazo. Es posible que reducir rápida del nivel de teriflunomida en sangre, al instituir el procedimiento de eliminación acelerada que se describe a continuación, en el primer retraso de la menstruación, pueda reducir el riesgo para el feto.

Para las mujeres que reciben tratamiento con ranitidina y desean quedarse embarazadas, se debe suspender el medicamento y se recomienda un procedimiento de eliminación acelerada para alcanzar más rápidamente una concentración inferior a 0,02 mg/L (ver a continuación).

Si no se utiliza un procedimiento de eliminación acelerada, se puede esperar que los niveles de teriflunomida en plasma puedan ser superiores a 0.02 mg/L durante una media de 8 meses. Sin embargo, en algunos pacientes pueden pasar hasta 2 años para alcanzar una concentración por debajo de 0.02 mg/L. Por lo tanto, las concentraciones plasmáticas de teriflunomida deben medirse antes de que una mujer comience a intentar quedar embarazada. Una vez que se determina que la concentración plasmática de teriflunomida es inferior a 0.02 mg/L, la concentración plasmática debe determinarse nuevamente después de un intervalo al menos 14 días. Si ambas concentraciones están por debajo de 0.02 mg/L, se espera que no haya riesgo para el feto.

Tras interrumpir el tratamiento con tenifanida

- Si administra colestiramina 5 g 3 veces al día durante un periodo de 11 días o, si esta dosificación no se tolera bien, se puede utilizar colestiramina 4 g tres veces al día.
- Alternativamente se puede utilizar 50 g de carbón activado en polvo cada 12 horas durante 11 días.

No obstante, después de realizar los procedimientos de eliminación acelerada, es necesario verificar mediante 2 pruebas separadas por un intervalo de, al menos, 14 días y esperar un mes y medio entre el primer resultado negativo a 0.32 mgl y la fertilización.



NOVARTIS

Form lo SOP-8094572

SANDOZ A Novartis
Division

NCO MX Plantilla para IPPS

FRM-8098410-1/SOP-8094572

DECLAMADOR
MÉDICO

12 JUN 2022
Alejandro García Guzmán

Tanto la colestiramina como el carbón activado en polvo pueden influir en la absorción de estrógenos y progestágenos, de modo que es posible que no se garantice una anticoncepción fiable con anticonceptivos orales durante el procedimiento de eliminación acelerada con colestiramina o carbón activado en polvo. Se recomienda el uso de métodos anticonceptivos alternativos.

Lactancia: Los estudios realizados en animales han mostrado que teriflunomida se excreta en la leche materna. Por ello, no se debe administrar teriflunomida a las mujeres en período de lactancia.

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Un total de 2267 pacientes fueron expuestos a teriflunomida (1155 a teriflunomida 7 mg y 1112 a teriflunomida 14 mg) una vez al día durante un periodo medio de unos 672 días en cuatro estudios controlados mediante placebo (1045 y 1002 pacientes para teriflunomida 7 mg y 14 mg, respectivamente) y un estudio comparativo activo (110 pacientes en cada uno de los grupos de tratamiento con teriflunomida) en pacientes con formas recurrentes de EM (esclerosis múltiple recurrente, EMR).

Teriflunomida es el metabolito principal de leflunomida. El perfil de seguridad de leflunomida en pacientes que sufren de artritis reumatoide y artritis psoriásica puede ser pertinente a la hora de prescribir teriflunomida en pacientes con EM.

El análisis combinado controlado mediante placebo se basó en 2047 pacientes con esclerosis múltiple recurrente tratados con teriflunomida una vez al día. Con esta población de seguridad, las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en los pacientes tratados con teriflunomida fueron: cefalea, diarrea, aumento de ALT, náuseas y alopecia. En general, la cefalea, la diarrea, las náuseas y la alopecia, fueron de leves a moderadas, transitorias e infrecuentemente condujeron a la interrupción del tratamiento.

A continuación, se muestran las reacciones adversas notificadas con teriflunomida en estudios controlados con placebo, notificadas para teriflunomida 7mg o 14mg en un rango superior al >1% frente a placebo, se muestran a continuación. Las frecuencias se definieron según la siguiente convención: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000); desconocido (no se puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se clasifican en orden descendente de gravedad.

Infecciones e infestaciones

Frecuentes: Influenza, infección del tracto respiratorio superior, infección del tracto urinario, bronquitis, Sinusitis, faringitis, otitis, gastroenteritis viral, herpes bucal, infección dental, Laringitis, Tinea pedis.

Poco frecuentes: Infecciones graves, incluida sepsis *

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Común: Neutropenia *, Anemia

Poco frecuentes: Trombocitopenia leve (plaquetas <100G/l)

NOTA: Para efectos de impresión de la información para Practicir en mercedes promocionales, la versión de presentación impresa debe ser la más reciente.

RAZÓN DEL CAMBIO: Actualización de IPP's de acuerdo al CDS O Global Core (Bolsa) - Teriflunomida, v.01, 2022. CDS Versión 03 de 2022.

IPPA: TERIFEM* Jc

Julio 2022

Código interno:

Información confidencial sujeta a derechos de Sandoz, S.A. de C.V.

Página 18 de 27

Business Use Only - ESOPS D2

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



NOVARTIS
Form to SOP-8094572

FRM-8095410-1/SOP-8094572

SANDOZ A Novartis
División

NCQ MX Plantilla para IPPS

Trastornos del sistema inmunológico

Común: Reacciones alérgicas leves
Poco común: Reacciones de hipersensibilidad (inmediata o retardada) incluyendo anafilaxia y angioedema

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: Ansiedad

Trastornos del sistema nervioso

Muy común: Dolor de cabeza
Común: Parestesia, parálisis, síndrome del túnel carpiano
Poco frecuentes: Hiperestesia, neuralgia, neuropatía periférica

Trastornos cardíacos

Frecuentes: Palpitaciones

Trastornos vasculares

Común: Hipertensión

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Enfermedad pulmonar intersticial
Frecuencia no conocida: Hipertensión pulmonar

Desórdenes gastrointestinales

Muy comunes: Diarrea, Náuseas
Frecuentes: Pancreatitis **, dolor abdominal superior, vómitos, dolor de muelas
Poco frecuentes: Estomatitis, colitis

Trastornos hepatobiliares

Muy frecuentes: Aumento de la alanina aminotransferasa (ALT) *
Frecuentes: Aumento de gammaglutamiltransferasa (GGT) *, Aumento de aspartato aminotransferasa *
Raros: Hepatitis aguda
No conocida: Daño hepático inducido por medicamento

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

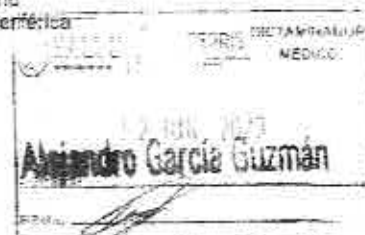
Muy común: Alopecia
Común: Erupción, Ache
Poco frecuentes: Trastornos de las uñas, Psoriasis (incluyendo pustulosa) **,
Reacciones cutáneas graves:

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: Dolor musculoesquelético, mialgia, artralgia

Trastornos renales y urinarios

Frecuentes: Poliuria



NOTA: Para evitar la duplicación de la información para prescripción, en esta sección de prescripción indicará solo aquellos que sean pertinentes.

REVISIÓN DEL CDRB: Actualización de IPP a 01 de Agosto de 2023 y 01 de Enero del 2024. Versión: 03_2023, CDRB Versión 03 en fecha 20 de Mayo 2023.

PPA_11/2023_001

03_2023

Clave Interna:

Información confidencial sujeta a derechos de Sandoz, S.A. de C.V.



NOVARTIS

Form to SOP-8094572

SANDOZ A Novartis
División

FRM-8095416-1/SOP-8094572

NOQ MX Plantilla para IPPS

FORMULARIO DE PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTO

Allegandro García Guzmán

Trastornos del aparato reproductor y de la mama
Frecuentes: Menorragia

Desordenes generales y condiciones administrativas del sitio
Frecuentes: Dolor, astenia *

Investigaciones
Frecuentes: Disminución de peso, disminución del recuento de neutrófilos¹, disminución del recuento de glóbulos blancos², Aumento de la creatina fosfoquinasa en sangre

Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos
Poco frecuentes: Dolor postraumático

Trastornos del metabolismo y de la nutrición
Poco común: Dislipidemia

* ver la sección de descripción detallada

¹ ver Precauciones Generales

² la frecuencia es "común" en niños según un estudio clínico controlado en pediatría, la frecuencia es "poco común" en adultos

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Alopecia

La alopecia se notificó como adelgazamiento del pelo, disminución de la densidad del pelo, pérdida del pelo, asociados o no al cambio en la textura del pelo, en el 13.9% de los pacientes tratados con 14 mg de teniflumida frente al 5.1% de los pacientes tratados con placebo. La mayoría de los casos se describen como difusos o generalizados en el cuero cabelludo (no se informó pérdidas completa del pelo) y ocurrieron con mayor frecuencia durante los primeros 6 primeros meses y con una resolución en 121 de 139 (87.1%) pacientes tratados con teniflumida 14 mg. La interrupción de tratamiento debida a la alopecia fue del 1.3% en los grupos de teniflumida 14 mg frente al 0.1% del grupo de placebo.

Efectos hepáticos

Durante los estudios controlados con placebo se detectó lo siguiente:

Aumentos de ALT (basados en datos de laboratorio) según estatus basal - Seguridad en los pacientes de los estudios controlados con placebo		
	placebo (N=997)	teniflumida 14 mg (N=1002)
>3 LSN	65/994 (6.5%)	50/998 (5.0%)
>5 LSN	37/994 (3.7%)	31/998 (3.1%)
>10 LSN	15/994 (1.5%)	9/998 (0.9%)
>20 LSN	4/994 (0.4%)	3/998 (0.3%)
ALT >3 LSN y TBILI >2 LSN	5/994 (0.5%)	3/998 (0.3%)

Se observaron con mayor frecuencia aumentos leves en la transaminasa, con ALT por debajo o igual a 3 veces el LSN, en los grupos tratados con teniflumida en comparación con el placebo. La frecuencia de elevaciones encima de 3 veces el LSN y superiores se equilibró.

NOTA: Para efectos de expresión de la información para el paciente en relación a los medicamentos, la sección de precauciones incluye solo aquellos que sean prioritarios.

RAZÓN DEL CAMBIO: Actualización de IPP y de acuerdo al CDS O Citrato de Calcio, Teniflumida, 04/03/2022. CDS Versión 05 de febrero 23 de marzo 2022

IPPS: IPPSMEX_02

10/03/2022

Código interno:

Información confidencial sujeta a derechos de Sandoz, S.A. de C.V.

17 JUN 2022

Alejandro García Guzmán

entre los grupos de tratamiento. Estas elevaciones de las transaminasas ocurrieron principalmente dentro de los 6 primeros meses de tratamiento y fueron reversibles después de la interrupción del tratamiento. El tiempo de recuperación varío entre meses y años.

Efectos de la presión sanguínea

En los estudios controlados con placebo se estableció lo siguiente:

- la presión arterial sistólica fue de ≥ 140 mm Hg en el 19.9% de los pacientes que recibieron 14 mg/día en comparación con el 16.5% de los pacientes que recibieron placebo;
- la presión arterial sistólica fue de ≥ 160 mm Hg en el 3.8% de los pacientes que recibieron 14 mg/día en comparación con el 2.3% de los pacientes que recibieron placebo;
- la presión arterial diastólica fue de ≥ 90 mm Hg en el 21.4% de los pacientes que recibieron 14 mg/día en comparación con el 13.6% de los pacientes que recibieron placebo.

Infecciones

En estudios controlados por placebo, no se observó un aumento de infecciones graves con teriflunomida 14 mg (2.7%) en comparación con placebo (2.2%). Se presentaron infecciones oportunistas graves en el 11.2% de cada grupo. Se han notificado infecciones graves, incluyendo sepsis, en ocasiones mortales, posteriores a la comercialización.

Efectos hematológicos

En ensayos controlados con teriflunomida, se observó una disminución media que afectaba al recuento de glóbulos blancos ($< 15\%$ respecto a los niveles basales, principalmente una disminución de neutrófilos y linfocitos), aunque se observó una disminución mayor en algunos pacientes. La disminución en el recuento medio desde el inicio ocurrió durante el tratamiento, pero a niveles reducidos (menos de un 15% de disminución desde el inicio). El efecto sobre los recuentos de glóbulos rojos ($< 2\%$) y plaquetas ($< 10\%$) fue menos pronunciado.

Neuropatía periférica

En estudios controlados con placebo, la neuropatía periférica, que incluye polineuropatía y mononeuropatía (por ejemplo, síndrome del túnel carpiano), se notificó con mayor frecuencia en pacientes que tomaban teriflunomida que en pacientes que tomaban placebo. En los estudios pivoteales controlados con placebo, la incidencia de neuropatía periférica confirmada por estudios de conducción nerviosa fue del 1.9% (17 pacientes de 898) con 14 mg de teriflunomida en comparación con el 0.4% (4 pacientes de 898) con placebo. El tratamiento se interrumpió en 5 pacientes con neuropatía periférica con teriflunomida 14 mg. La recuperación después de la suspensión del tratamiento se notificó en 4 de estos pacientes.

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)

No parece haber un mayor riesgo de malignidad con teriflunomida en la experiencia de los ensayos clínicos. El riesgo de malignidad, en particular de trastornos linfoproliferativos, aumenta con el uso de otros agentes que afectan el sistema inmunológico (efecto de clase).

Reacciones cutáneas graves

Se han notificado casos de reacciones cutáneas graves con teriflunomida después de la comercialización.

NOTA: Para efectos de notificación de la información por el médico en registros institucionales le solicitamos que las prescripciones incluya solo aquellas que sean prescripciones.

RECIBIDO: 14/06/2022, 14:00 horas en el IPPS de consulta: 1005 a 10:00 horas. Calle Silvio Testa 400, col. 03, 2022, CDMX. Verano. 06 de junio. 2022

NOG (NOG) 13

13/06/2022

Clave médica

Información confidencial, sujeta a derechos de Sandos, E.A. de C.V.



NOVARTIS

Form to SOP-6094572

SANDOZ A Novartis
División

FRM-8086410-1/SOP-8084572

DICTAMENADOR
MEDICO

HCC MX Plantilla para IPPS

12 JUN 2022

Alfonso García Guzmán

Astenia

En estudios controlados con placebo, las frecuencias de astenia fueron del 2.0%, 1.8% y 2.2% en el grupo de placebo, teriflunomida 7 mg y teriflunomida grupo de 14 mg, respectivamente.

Psoriasis

En estudios controlados con placebo, las frecuencias de psoriasis fueron del 0.3 %, 0.3% y 0.4% en el grupo placebo, teriflunomida 7 mg y teriflunomida grupo de 14 mg, respectivamente.

Desórdenes gastrointestinales

Se ha notificado pancreatitis con poca frecuencia en el periodo posterior a la comercialización con teriflunomida en adultos incluidos casos de pancreatitis necrotizante y pseudociste pancreático. Los eventos pancreáticos puedan ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento con teriflunomida lo que puede conducir a la hospitalización y/o requiera tratamiento correctivo.

Población pediátrica

El perfil de seguridad observado en pacientes pediátricos (de 10 a 17 años de edad) que recibieron teriflunomida diariamente fue en general similar al observado en pacientes adultos. Sin embargo, en el estudio pediátrico (168 pacientes: 109 en el grupo de teriflunomida y 57 en el de placebo grupo), se notificaron casos de pancreatitis en el 1.8% (2/109) de los pacientes tratados con teriflunomida en comparación con ninguno en el grupo placebo, en la fase de doble ciego. Uno de estos hechos condujo a la hospitalización y requirió tratamiento correctivo. En pacientes pediátricos tratados con teriflunomida en la fase abierta del estudio, 2 casos adicionales de pancreatitis (uno fue informado como evento grave, el otro fue un evento no grave de intensidad leve) y un caso de pancreatitis aguda grave (con pseudo-papiloma) fueron reportados. En dos de estos 3 pacientes, la pancreatitis motivo la hospitalización. Los síntomas clínicos incluyeron dolor abdominal náuseas y/o vómitos, la amilasa y la lipasa séricas estaban elevadas en estos pacientes. Todos los pacientes se recuperaron después de la interrupción del tratamiento y el procedimiento de eliminación acelerada (ver Precauciones generales) y tratamiento correctivo.

Las siguientes reacciones adversas se notificaron con mayor frecuencia en la población pediátrica que en la población adulta:

- Se notificó alopecia en el 22.0 % de los pacientes tratados con teriflunomida frente al 12.3% en pacientes tratados con placebo.
- Se notificaron infecciones en el 66.1 % de los pacientes tratados con teriflunomida frente al 45.6% en pacientes tratados con placebo. Entre ellos, la nasofaringitis y las infecciones del tracto respiratorio superior se informaron con mayor frecuencia con teriflunomida.
- Se notificó un aumento de CPK en el 6.5 % de los pacientes tratados con teriflunomida versus 0% en pacientes tratados con placebo. La mayoría de los casos se asociaron con ejercicio físico documentado.
- Se notificó parestesia en el 11.0 % de los pacientes tratados con teriflunomida frente al 1.8% en pacientes tratados con placebo.
- Se notificó dolor abdominal en el 11.0 % de los pacientes tratados con teriflunomida frente al 1.8% en pacientes tratados con placebo.

NOTA: Para efectos de impresión de la información para prescribir en más de una modalidad, la sección de precauciones indicará sólo a aquellas que sean prioritarias.

FAZON DEL CAMBIO: Actualización de IPP y de acuerdo al CUS O Global Cure Data Sheet, Teriflunomida, enal 03_2022, CDS Versión 00 de fecha 29 de mayo 2022

IPPA_15912121_101

Julio 2022

Código interno:

Información confidencial sujeta a derechos de Sandoz, S.A. de C.V.

Página 22 de 27

Business Use Only • ESOPS D2

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

interacciones termocinéticas de estas resinas en tetrahidrofur

La principal vía de biotransformación de la terfenadina es la hidrólisis, siendo la oxidación una vía secundaria.

inductores potentes del citocromo P450 (CYP) y del transportador

La coadministración de dosis repetidas (500 mg una vez al día durante 22 días) de la rifampicina (un inductor de CYP2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 3A) así como un inductor de los transportadores de salida de glicoproteína P (P-gp) y a proteína resistente al cáncer de mama (BCRP) con leflunomida (dosis única, de 70 mg) resultó en una disminución de aproximadamente 40% en la exposición a leflunomida. La rifampicina y otros inductores potentes del CYP y del transportador conocido, como la carbamazepina, el fenobarbital, la fenitoína y la hierba de San Juan, deben utilizarse con precaución durante el tratamiento con leflunomida.

Colestiramina e carbon activo

Se recomienda que los pacientes que reciben teriflunomida no sean tratados con colestiramina o carbon activado porque esto conduce a una disminución rápida y significativa de la concentración plasmática a menos que se desee una eliminación acelerada. Se cree que el mecanismo es por interrupción del reciclaje enterohepático y/o diátesis gastrointestinal de teriflunomida.

Interacciones farmacocinéticas de teriflunomida sobre otras sustancias

Interacciones farmacocinéticas de repaglinida sobre otras sustancias. Efecto de la tefenonida sobre el sustrato CYP2C8: repaglinida. Hubo un aumento en la media de Cmax y ABC de repaglinida (1,7 y 2,4 veces, respectivamente), luego de coadministración repetida de tefenonida, lo que sugiere que tefenonida es un inhibidor de CYP2C8 in vivo. Por lo tanto los medicamentos metabolizados por CYP2C8, como repaglinida, pacitaxel, paclitaxel o rosiglitazone, deben usarse con precaución durante el tratamiento con tefenonida.

Efectos de la tetraciclina en anticonceptivos orales

Hubo un incremento de la Cmax y AUC0-24 medios del etinilestradiol (1.58 y 1.54 veces, respectivamente) y Cmax y AUC0-24 de levonorgestrel (1.33 y 1.41 veces, respectivamente) después de seis repeticiones de la función de Sildenafil. Si bien no se espera que esta interacción de Sildenafil afecte negativamente la eficacia de los anticonceptivos orales, debe tenerse en cuenta al seleccionar o ajustar el método anticonceptivo oral usado en combinación con Sildenafil.

Efecto de la terfenadina sobre el sustrato CYP1A2

Conclusión: Las dosis repetidas de terfenadina disminuyeron la C_{max} y el AUC medias de la cafeína (sustrato de CYP1A2) en un 18% y un 65%, respectivamente, lo que sugiere que la terfenadina puede ser un inductor débil de CYP1A2 *in vivo*. Por lo tanto, los medicamentos metabolizados por CYP1A2 (como duloxetina, abosestrón, teofilina y tizanidina) deben usarse con precaución durante el tratamiento con terfenadina, ya que podría reducir la eficacia de estos medicamentos.

Nota: Para obtener el resultado de la multiplicación para Fertilidad, los valores promedios de la sección de prescripciones indican solo valores de referencia.

ARZON DEL CUMAR: José Joaquín de la Haza y de la Haza, 1994. ISBN: 950-20-0000-0. CDS Versión 05 de 1994.

Figure 1

402

Cheva intern.

información confidencial sujeta a derechos de acceso: S.A. no C.V.



NOVARTIS

Form le SOP-8094572

SANDOZ A Novartis
Division

FRM-8096410-178OP-8094572

DICTAMINADOR
MÉDICO

NCQ MX Plantilla para IPPS

Alfonso García Guzmán

Efecto de la teriflunomida sobre la warfarina

Las dosis repetidas de teriflunomida no tuvieron efecto sobre la farmacocinética de la S-warfarina, lo que indica que la teriflunomida no es un inhibidor ni un inductor de CYP2C9. Sin embargo se observó una disminución del 25 % en el índice internacional normalizado (INR) máximo cuando se coadministró teriflunomida con warfarina en comparación con warfarina sola. Por lo tanto, cuando se coadministra warfarina con teriflunomida se recomienda un estrecho seguimiento y control del INR.

Efecto de la teriflunomida en los sustratos del transportador de aniones orgánicos 3 (OAT3)

Hubo un aumento en la media de C_{max} y AUC de cefaclor (1.43 y 1.54 veces, respectivamente) luego de dosis repetidas de teriflunomida, lo que sugiere que teriflunomida es un inhibidor de OAT3 in vivo. Por lo tanto, cuando se coadministra teriflunomida con sustratos de OAT3, como cefaclor, benzilpenicilina, ciprofloxacina, indometacina, ketoprofeno, furosemida, cimetidina, metotrexato, zidovudina, se recomienda precaución.

Efecto de la teriflunomida sobre sustratos de BCRP y/o polipéptido transportador de aniones orgánicos B1 y B3 (OATP1B1/B3)

Hubo un aumento en la media de C_{max} y AUC de rosuvastatina (2.85 y 2.51 veces, respectivamente) luego de dosis repetidas de teriflunomida. Sin embargo, no hubo un impacto aparente de este aumento en la exposición plasmática a la rosuvastatina en la actividad de la HMG-CoA reductasa. Para rosuvastatina, se recomienda una reducción de la dosis del 50% para la coadministración con teriflunomida. Para otros sustratos de BCRP (por ejemplo, metotrexato, lopotecán, sulfasalazina, daunorubicina, duxorubicina) y la familia OATP, especialmente los inhibidores de la reductasa HMG-Co (por ejemplo, simvastatina, atorvastatina, pravastatina, metotrexato, nateginida, repaglinida, rifampicina), se debe administrar concomitantemente teriflunomida también debe llevarse a cabo con cautela. Se debe controlar de cerca a los pacientes para detectar signos y síntomas de exposición excesiva a los medicamentos y se debe considerar la reducción de la dosis de estos medicamentos.

11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Datos preclínicos de seguridad

La administración oral repetida de teriflunomida en ratones, ratas y perros hasta 3, 6 y 12 meses, respectivamente, reveló que la toxicidad afecta principalmente a la médula ósea, los órganos linfoides, la cavidad oral/ tracto gastrointestinal, los órganos reproductores y el páncreas. También se observaron evidencias de efecto oxidativo en los hematíes. Anemia descenso en el recuento de plaquetas y efectos en el sistema inmunológico, incluyendo leucopenia, linfopenia e infecciones secundarias, estuvieron relacionados con los efectos en la médula ósea y/o los órganos linfoides. La mayoría de los efectos reflejan el modo básico de acción del compuesto (inhibición de la división celular).

Efectos hepáticos

Durante los estudios controlados con placebo se detectó lo siguiente:

Aumentos de ALT (basados en datos de laboratorio) según estatus basal - Seguridad en los pacientes de los estudios controlados con placebo

placebo (N=997)	teriflunomida 14 mg (N=1002)
--------------------	---------------------------------

NOTA: Para efectos de impresión de la información para Proctos de un paciente no registrado, la versión de datos de laboratorio de los estudios controlados con placebo.

HAZCOTEX DEL CLASIFICADOR Adaptación de IPP y de acuerdo al CUE 17. En el caso de los datos de laboratorio, teriflunomida, del 14 mg, 1002, versión 00 de fecha 19 de mayo de 2023.

IPPA: TERIFLUNOMIDA

Fecha: 19/05/23

Código interno

Información confidencial sujeta a derechos de Sandoz S.A. de C.V.

Página 24 de 27

Business Use Only - ESOPS 02

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

PRESCRIBIÓ DIETAMINADOR MÉDICO 12 JUN 2022 Alejandro García Guzmán
--

Poblaciones especiales:

Población pediátrica (10 años y mayores)

En pacientes pediátricos (10 años de edad y mayores), la dosis recomendada depende del peso corporal:

- Pacientes pediátricos con peso corporal >40 kg: 14 mg una vez al día.
- Pacientes pediátricos con peso corporal ≤40 kg: 7 mg una vez al día.

Pacientes pediátricos que alcanzan un peso corporal estable superior a 40 kg debe cambiarse a 14 mg una vez al día.

Población de edad avanzada

TERIEM® se debe utilizar con precaución en pacientes de 65 o más años debido a la falta de datos suficientes sobre seguridad y eficacia.

Insuficiencia renal

No será necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave que no estén en diálisis.

No se evalúa a los pacientes con insuficiencia renal grave sometidos a diálisis. Terifunomida está contraindicada en esta población (ver Contraindicaciones).

Insuficiencia hepática

No será necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada. Terifunomida está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver Contraindicaciones).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y la eficacia de TERIEM® en pacientes menores de 18 años. No existe una recomendación de uso específica para terifunomida en niños de 7 a 10 años para el tratamiento de esclerosis múltiple. No se dispone de datos.

Vía de administración

Los comprimidos recubiertos se administran por vía oral. Los comprimidos deben tragarse enteros con agua. TERIEM® puede tomarse con o sin comida.

14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Síntomas

No hay experiencia relacionada con la sobredosis o intoxicación en humanos con terifunomida. Se administraron 70 mg al día de terifunomida hasta 14 días en sujetos sanos. Las reacciones adversas concordaron con el perfil de seguridad para terifunomida en pacientes con EM.

Manejo

En caso de toxicidad o sobredosis importante, se recomienda el tratamiento con colestiramina o carbón activado para acelerar la eliminación. El procedimiento de eliminación recomendado

NOTA: Para efectos de inclusión de la información para Prescripción en material de promoción, la sección de presentaciones OTC debe incluir los datos de las presentaciones.

RAZÓN DEL CASO: Actualización de IPRs de acuerdo al CDS G Gen del Caro Data Sheet, Terifunomida, oral, 67, 2022. CDS Versión 65 de fecha 29 de marzo 2022.

IPRA_TERIEM_01

Julio 2022

Clave interna:

Información confidencial sujeta a derechos de Sandez, S.A. de C.V.



NOVARTIS

Forma SOP-8094572

FRM-8096410-1/SOP-8094572

SANDOZ A Novartis
Chile

NOQ MIX Plantilla para IFPS

es colestiramina 8 g tres veces al día durante 11 días. Si esta dosificación no se tolera bien, se puede utilizar colestiramina 4 g tres veces al día durante 11 días. De forma alternativa, en caso de que no hubiera colestiramina disponible, también se pueden utilizar 50 g de carbón activado dos veces al día durante 11 días. Además, si fuera necesario por motivos de tolerabilidad, la administración de colestiramina o carbón activado no necesita hacerse en días consecutivos (ver Propiedades farmacocinéticas).

15. PRESENTACIONES

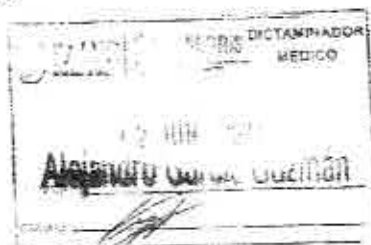
Caja con 14, 28 o 56 comprimidos de 14 mg e instructiva anexo.

16. RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO

Conservarse no más de 25 °C
Conservarse la caja bien cerrada.

17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para médicos.
Lease instructivo anexo.
No se debe alargar el uso de los días.
Su venta requiere receta médica.
Prohibida la venta fraccionada del producto.
No se use en el embarazo y la lactancia.
Contiene lactosa los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx



18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Propiedad de:
Sandoz GmbH
Blochemiestraße 10, 8250 Kundl
Austria

Representante Legal:
Sandoz, S.A. de C.V.
La Candelaria No. 186, Col. Atlántida, C.P.
04370, Coyoacán, Ciudad de México, México

19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO ANTE LA SECRETARÍA

Reg. No. 10PM2022 SSA IV

Marca Registrada

Clave de IFPS

NOTA: Toda copia de esta información para Financiera en virtud de los compromisos la sección de presentaciones deberá ser enviada a la sección de presentaciones.

SANDOZ, S.A. de C.V. es una empresa de la Novartis Group. Toda información sobre la Novartis Group debe ser enviada a la Novartis Group.

NOVARTIS

NOVARTIS

Clave interna

Información confidencial sujeta a derechos de Sandoz, S.A. de C.V.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR - REDUCIDA
IPF-R
TERIEM® Comprimido

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

TERIEM®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

~~Terifunomida~~

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Comprimido

Cada comprimido contiene:

Terifunomida..... 14 mg
Excipiente cbp..... 1 comprimido



4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Está indicado para el tratamiento de pacientes con formas recurrentes de esclerosis múltiple (EM), incluyendo síndrome clínico aislado, enfermedad recurrente-remite y la enfermedad activa secundaria progresiva para reducir la frecuencia de exacerbaciones clínicas y retrasar la incapacidad física.

5. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

Pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C).

Mujeres embarazadas o mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos fiables durante el tratamiento con terifunomida y posteriormente siempre que sus niveles plasmáticos estén por encima de 0.02 mg/l (ver Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia). El embarazo debe ser excluido antes del inicio del tratamiento (ver Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia).

Mujeres en período de lactancia (ver Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia).

Pacientes con estados de inmunodeficiencia grave, por ejemplo, síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Pacientes con función significativamente alterada de la médula ósea o anemia significativa, leucopenia, neutropenia o trombocitopenia.

Pacientes con infección activa grave hasta su resolución (ver Precauciones generales).

NOTA: Para efectos de impresión de la información para Prescribir en materiales promocionales, la sección de presentaciones indicará solo aquellas que estén aprobadas.

RAZÓN DEL CAMBIO: Actualización de IPP's de acuerdo a: CCS O-García-Gómez-Silvestre, Terifunomida, vial 14 mg, 2022, 6096410-1 de fecha 26 de marzo 2022.

IPPS: TERIEM®_E1 ver: 3003 Clave cambio:

Información confidencial sujeta a derechos de Sandoz, S.A. de C.V.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Pacientes con insuficiencia renal grave sometidos a diálisis, porque no se dispone de experiencia clínica suficiente en este grupo de pacientes.

Pacientes con hipoproteïnemia grave, por ejemplo, en el síndrome nefrótico.

5 PRECAUCIONES GENERALES

Monitorización

Antes del tratamiento

Antes de iniciar el tratamiento con terifunomida se debe evaluar lo siguiente:

- Presión arterial
- Alanina aminotransferasa/ transaminasa glutámico pirúvico sérica (ALT/SGPT)
- Recuento completo de glóbulos, incluido el recuento diferencial de glóbulos blancos y plaquetas

Durante el tratamiento

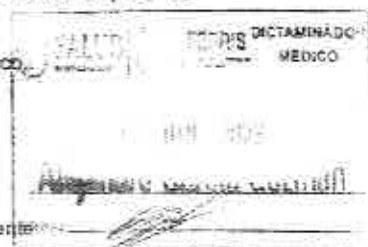
Durante el tratamiento con terifunomida se debe dar seguimiento a:

- Presión arterial
 - Revisar periódicamente
- Alanina aminotransferasa/ transaminasa glutámico pirúvico sérica (ALT/SGPT)
 - Las enzimas hepáticas se deben evaluar al menos cada cuatro semanas durante los primeros 6 meses de tratamiento, y después regularmente.
 - Considere un control adicional cuando se administre terifunomida a pacientes con trastornos hepáticos preexistentes, junto con otros medicamentos potencialmente hepatotóxicos o según lo indiquen los signos y síntomas clínicos, como náuseas, vómitos, dolor abdominal, fatiga, anorexia o ictericia y/u orina oscura sin causa aparente. Las enzimas hepáticas deben evaluarse cada dos semanas durante los primeros 6 meses de tratamiento y, a partir de entonces, al menos cada 8 semanas durante al menos 2 años desde el inicio del tratamiento.
 - Para elevaciones de ALT (SGPT) entre 2 y 3 veces el límite superior de lo normal, la monitorización debe realizarse semanalmente.
- Se debe realizar biometría hemática completa en función de los signos y síntomas clínicos (por ejemplo, infecciones) durante el tratamiento
- Se debe realizar recuento sanguíneo completos
- Se debe realizar recuento sanguíneo completos según signos y síntomas clínicos (por ejemplo, infecciones) durante el tratamiento.

Procedimiento de eliminación acelerada

La terifunomida se elimina lentamente del plasma. Sin un procedimiento de eliminación acelerada, toma un promedio de 6 meses alcanzar concentraciones plasmáticas inferiores a 500 mg/L, aunque debido a la variabilidad individual en la eliminación de sustancias puede tardar hasta 7 años.

Se puede utilizar un procedimiento de eliminación acelerada en cualquier momento después de discontinuación de terifunomida (ver Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia, Farmacodinámica y farmacocinética).



NOTA: Para obtener la información de la información para el paciente o la información farmacológica, la edición de presentaciones incluirá solo aquella que sea aplicable.

Elaborado por: SANDOZ, División de Novartis, de acuerdo al formato de presentación: Datos Sandoz, Terifunomida, oral, 03, 2022, CDS Versión 03 de fecha 14 de mayo 2022.

IMP. TER. S.V. - 14

Mayo 2022

Clave interna:

Información confidencial sujeta a derechos de Sandoz, S.A. de C.V.



NOVARTIS

Form to SOP-8094572

SANDOZ A Novartis
División

NCQ MX Plantilla para IPPS

FRM-8094572-1/SOP-8094572

RECIBO
MEDICO

Alfredo García Guzmán

Efectos hepáticos: Se han observado elevaciones de las enzimas hepáticas en pacientes que reciben teriflunomida (ver Reacciones secundarias y adversas). Estas elevaciones ocurrieron principalmente dentro de los primeros 6 meses de tratamiento. Se han observado casos de lesión hepática inducida por medicamentos (DILI por sus siglas en inglés) durante el tratamiento con teriflunomida, en ocasiones potencialmente mortales. La mayoría de los casos de DILI ocurrieron con un tiempo de inicio de varias semanas o varios meses después del inicio del tratamiento con teriflunomida, pero DILI también puede ocurrir con el uso prolongado.

El riesgo de aumento de las enzimas hepáticas y DILI con teriflunomida podría ser mayor en pacientes con trastornos hepáticos preexistentes, concomitante con otros medicamentos hepatotóxicos, y/o consumo de cantidades sustanciales de alcohol. Por lo tanto, los pacientes deben ser monitoreados de cerca para detectar signos y síntomas de daño hepático.

El tratamiento con teriflunomida debe suspenderse si se sospecha daño hepático; considere interrumpir el tratamiento con teriflunomida si se confirman enzimas hepáticas elevadas (más de 3 veces LSN [Límite Superior de la Norma]).

Los pacientes con enfermedad hepática preexistente y/o que consumen cantidades sustanciales de alcohol pueden tener un mayor riesgo de desarrollar enzimas hepáticas elevadas cuando toman teriflunomida y debe ser monitoreados de cerca para detectar signos de enfermedad hepática.

Hipoproteínemia: Ya que la teriflunomida está altamente ligada a las proteínas y su unión depende de las concentraciones de albúmina, se espera que las concentraciones de teriflunomida libre en plasma aumenten en pacientes con hipoproteínemia, por ejemplo, con síndrome nefrótico. Teriflunomida no debe utilizarse en pacientes con situaciones de hipoproteínemia grave.

Presión arterial: Puede producirse una elevación de la presión arterial durante el tratamiento con teriflunomida (ver la sección Efectos no deseados). Debe comprobarse la presión arterial antes de comenzar el tratamiento con teriflunomida y, de forma periódica, a partir de entonces. Se debe tratar adecuadamente el aumento de la presión arterial antes y durante el tratamiento con teriflunomida.

Infecciones: En pacientes con una infección activa grave, el inicio del tratamiento con teriflunomida se debe retrasar hasta su resolución.

En estudios controlados mediante placebo, no se observó un aumento de las infecciones graves con teriflunomida (ver Reacciones adversas). No obstante, debido al efecto inmunomodulador de teriflunomida, si un paciente desarrolla una infección grave, se debe considerar la interrupción del tratamiento con teriflunomida y se deben volver a valorar los beneficios y los riesgos antes de volver a iniciarlo. Debido a su prolongada semivida, se puede considerar la eliminación acelerada con colestiramina o carbón activado. Se debe indicar a los pacientes en tratamiento con teriflunomida que notifiquen a un médico si sufren síntomas de infección. Los pacientes con infecciones activas agudas o crónicas no deben iniciar el tratamiento con teriflunomida hasta su resolución.

NOTA: Para efectos de impresión de la información para Prescripción en formatos prospectivos, la versión de recomendaciones Sanofi está actualizada por las recomendaciones.

RAZÓN DEL CAMBIO: Actualización de IPP's de acuerdo al CDS O Canal C y Data Sheet, Teriflunomida, 08/06/2022, CDS Versión 08 de marzo 2022.

IPPS_ TERIFL_001

08/06/2022

07/06/2022

Información confidencial sujeta a derechos de Sanofi, S.A. de C.V.

Página 3 de 17

Business Use Only - ESOPS D2

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



FRM-F096410-1/SOP-8094572

NCO MX Placilla para IPSS

Alexandro García Guzmán

En caso de estomatitis bucal, se debe interrumpir la administración de terifunomida. Si se observan reacciones cutáneas y/o de las mucosas que aumentan la sospecha de reacciones graves generalizadas de la piel (síndrome de Stevens Johnson o necrólisis epidérmica tóxica-síndrome de Lyell), se debe interrumpir el tratamiento con terifunomida y otros posibles tratamientos asociados, e iniciar un procedimiento de eliminación acelerada de inmediato. En tales casos, los pacientes no se deben reexponer a terifunomida (ver Contraindicaciones).

© 2004 Blackwell Publishing Ltd, *Journal of Internal Medicine* 255: 101–108

Información confidencial sujeta a derechos de Senda. U.A. de C.V.

Se han notificado nuevos casos de psoriasis (incluida la psoriasis pustulosa) y empeoramiento de la psoriasis preexistente durante el uso de teriflunomida. La retirada del tratamiento y el inicio de un procedimiento de eliminación acelerada pueden considerarse teniendo en cuenta la enfermedad y el historial médico del paciente.

Neuropatía periférica. Se han notificado casos de neuropatía periférica en pacientes en tratamiento con teriflunomida (ver Reacciones adversas). La mayoría de los pacientes mejoraron tras interrumpir el tratamiento con teriflunomida. Sin embargo, hubo una amplia variabilidad en el desenlace final, es decir, en algunos pacientes la neuropatía se resolvió y algunos pacientes tuvieron síntomas persistentes. Si un paciente en tratamiento con teriflunomida desarrolla una neuropatía periférica confirmada, se debe considerar la interrupción del tratamiento con teriflunomida y realizar un procedimiento de eliminación acelerada.

Vacunación. Dos estudios clínicos han mostrado que la vacunación con nanopéptidos inactivados (primera vacunación), o antígeno de recuerdo (reexposición) fue segura y eficaz durante el tratamiento con teriflunomida. El uso de vacunas atenuadas vivas puede conllevar un riesgo de infecciones y, por tanto, se debe evitar.

Tratamientos inmunosupresores o inmunomoduladores. Ya que la teriflunomida es el componente original de la teriflunomida, no se recomienda su administración simultánea.

No se ha evaluado la administración conjunta de tratamientos antineoplásicos o inmunosupresores utilizados para el tratamiento de la EM. Los estudios de seguridad, en los que la teriflunomida se administró de forma simultánea con interferón beta o acetato de glatirámico durante periodos de hasta un año, no revelaron ningún problema de seguridad específico, pero se observó un mayor índice de reacciones adversas en comparación con la monoterapia con teriflunomida. No se ha establecido la seguridad a largo plazo de estas combinaciones en el tratamiento de la esclerosis múltiple.

Cambio desde o a teriflunomida. Según los datos clínicos relacionados con la administración simultánea de teriflunomida con interferón beta o acetato de glatirámico, no se requiere un periodo de espera al iniciar teriflunomida tras interferón beta o acetato de glatirámico o al iniciar interferón beta o acetato de glatirámico tras teriflunomida. Debido a la larga semivida de natalizumab, la exposición simultánea y, por tanto, los efectos inmunes simultáneos, pueden darse hasta 2-3 meses después de la interrupción de natalizumab si teriflunomida se inicia de forma inmediata. Por tanto, se requiere precaución a la hora de cambiar pacientes de natalizumab a teriflunomida.

Según la semivida de fingolimod, es necesario un intervalo de 6 semanas sin tratamiento para su eliminación de la circulación y un periodo de 1 a 2 meses para que los linfocitos vuelvan a sus niveles normales tras la interrupción de fingolimod. Si se inicia teriflunomida durante este intervalo se provocará una exposición simultánea al fingolimod. Esto puede provocar un efecto aditivo en el sistema inmunológico y, por tanto, se requiere precaución. En pacientes con EM, la mediana de $t_{1/2}$ fue de aproximadamente 19 días tras dosis repetidas de 14 mg. Si se decide interrumpir el tratamiento con teriflunomida durante el intervalo de 5 semividas (aproximadamente 3.5 meses, aunque puede ser más en algunos pacientes), comenzar otros

NOTA: Para efectos de impresión de la información para el paciente en folletos y prospectos, la sección de prospectos deberá ser impresa solo cuando se estén promocionando.

RAZÓN DEL CAMBIO: Actualización de IPP's de acuerdo al CDS O Global Core Data Sheet Teriflunomida, ver: 01-2022-CDS Version 05 de fecha: 30 de marzo 2022.

IPPS: TERIFLUNOMIDA

Uso: IPPS

Clase de Intero:

Información confidencial sujeta a derechos de Sandoz, S.A. de C.V.

1

NOVARTIS

Form la SOP-8094572

SANDOZ A Novartis
Division

FRM-8098410-47SOP-8094572

MÉDICO

NCQ MX Plantilla para IPPS

12 JUN 2023

Alejandro García Guzmán

tratamiento provocará una exposición simultánea a terifunomida. Esto puede provocar un efecto aditivo en el sistema inmunológico y, por tanto, se requiere precaución.

Interferencia con la determinación de los niveles de calcio ionizado: La medición de los niveles de calcio ionizado puede mostrar valores falsamente disminuidos durante el tratamiento con leflunomida y/o terifunomida (el metabolito activo de la leflunomida) según el tipo de analizador de calcio ionizado utilizado (por ejemplo, analizador de gases en sangre).

Por lo tanto, debe cuestionarse la plausibilidad de la disminución observada de los niveles de calcio ionizado en pacientes en tratamiento con leflunomida o terifunomida. En caso de mediciones dudosas, se recomienda determinar la concentración de calcio sérico ajustado por albúmina total.

Población pediátrica

Pancreatitis

En el ensayo clínico pediátrico se han observado casos de pancreatitis, algunos agudos, en pacientes que recibían terifunomida (ver Reacciones secundarias y adversas).

Los síntomas clínicos incluyeron dolor abdominal, náuseas y/o vómitos. La amilasa y lipasa séricas estaban elevadas en estos pacientes. El tiempo de aparición osciló entre unos pocos meses y tres años. Los pacientes deben ser informados de los síntomas característicos de pancreatitis. Si se sospecha pancreatitis, se deben obtener las enzimas pancreáticas y los parámetros de laboratorio relacionados. Si se confirma la pancreatitis, se debe suspender la terifunomida y se debe iniciar un procedimiento de eliminación acelerada (ver Farmacocinética y farmacodinamia).

Lactosa: Ya que los comprimidos terifunomida contienen lactosa, los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

Efectos en la capacidad para conducir y utilizar maquinaria: La influencia de terifunomida sobre la capacidad para conducir es nula o insignificante. En el caso de reacciones adversas como mareos, que se ha informado con leflunomida, el compuesto original, la capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar correctamente puede verse afectada. En tales casos, los pacientes deben abstenerse de conducir y el uso de máquinas.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Uso en hombres: El riesgo de toxicidad embrionofetal mediada por el hombre a través del tratamiento con terifunomida se considera bajo (ver Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad).

Embarazo: Hay una cantidad limitada de datos sobre el uso de terifunomida en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad).

CDMA: Para el uso de este medicamento, consulte la información para pacientes sobre cómo y cuándo tomarlo. La dosis de presentación indicada está expresada en miligramos (mg) o gramos (g).

RAZÓN DEL CAMBIO: Actualización de la información de seguridad (CDMA) de Sandoz, Terifunomida, oral, 60, 2022, CDMA Versión 05 de 05 y 28 de mayo 2022.

CDMA: 05/2022

CDMA: 05/2022

Clave interna:

Información confidencial: sujeto a derechos de Sandoz, S.A., de C.V.



NOVARTIS

Form to SOP-8094572

SANDOZ A Novartis
Division

NCC MX Plantilla para IPPS

FORM-8094572-1/SOP-8094572

CONTAMINADOR
MÉDICO

Alejandro García Guzmán

Teriflunomida puede causar defectos de nacimiento graves cuando se administra durante el embarazo. Teriflunomida está contraindicada durante el embarazo (ver Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad).

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante y después del tratamiento siempre que la concentración plasmática de teriflunomida sea superior a 0.02 mg/L. Durante este período, las mujeres deben discutir cualquier plan para suspender o cambiar la anticoncepción con el médico tratante.

Las niñas y/o padres/cuidadores de niñas deben ser informados sobre la necesidad de contactar al médico tratante una vez que la niña bajo tratamiento con teriflunomida inicie su menstruación.

Se debe proporcionar asesoramiento a las nuevas pacientes en edad fértil acerca de la anticoncepción y el riesgo potencial para el feto. Se debe considerar derivar con un ginecólogo.

Se debe advertir a la paciente de que, si hay algún retraso en el inicio de la menstruación o cualquier otra razón para sospechar un embarazo, debe suspender la teriflunomida y notificar al médico de inmediato para realizar una prueba de embarazo y, si fueran positiva, el médico y la paciente debe discutir el riesgo para el embarazo. Es posible que reducir rápida del nivel de teriflunomida en sangre, al instituir el procedimiento de eliminación acelerada que se describe a continuación, en el primer retraso de la menstruación, pueda reducir el riesgo para el feto.

Para las mujeres que reciben tratamiento con teriflunomida y desean quedarse embarazadas, se debe suspender el medicamento y se recomienda un procedimiento de eliminación acelerada para alcanzar más rápidamente una concentración inferior a 0.02 mg/L (ver a continuación).

Si no se utiliza un procedimiento de eliminación acelerada, se puede esperar que los niveles de teriflunomida en plasma pueden ser superiores a 0.02 mg/L durante una media de 8 meses, sin embargo, en algunos pacientes pueden pasar hasta 2 años para alcanzar una concentración por debajo de 0.02 mg/L. Por lo tanto, las concentraciones plasmáticas de teriflunomida deben medirse antes de que una mujer comience a intentar quedar embarazada. Una vez que se determine que la concentración plasmática de teriflunomida es inferior a 0.02 mg/L, la concentración plasmática debe determinarse nuevamente después de un intervalo de, al menos, 14 días. Si ambas concentraciones están por debajo de 0.02 mg/L, se espera que no haya riesgo para el feto.

Tras interrumpir el tratamiento con teriflunomida:

- Se administra colestiramina 8 g 3 veces al día durante un período de 11 días o, si esta dosificación no se tolera bien, se puede utilizar colestiramina 4 g tres veces al día.
- Alternativamente se puede utilizar 50 g de carbón activado en polvo cada 12 horas durante 11 días.

No obstante, después de realizar los procedimientos de eliminación acelerada, es necesario verificar mediante 2 pruebas separadas por un intervalo de, al menos, 14 días y esperar un mes y medio entre el primer resultado inferior a 0.02 mg/L y la fertilización.

NOTA: Para efectos de integridad de la información para Prepayán en materia de promocionales, la sección de presentaciones incluye solo aquellas que están promocionadas.

RAZÓN DEL CAMBIO: Actualización de IPPS de acuerdo al CDS D-Cable Gole D-11a-S101, Teriflunomida, anal_01_2022, CDS Version 01 de fecha 28 de marzo 2022.

IPPS TERIFLUNOMIDA

JUN 3, 2022

Clave Interna:

Información confidencial sujeta a derechos de Sandoz, S.A. de C.V.

NOVARTIS
Form to SOP-8094572

SANDOZ A Novartis Division

FRM-8086410-1/SOP-8094572

NCQ MX Plantilla para IPPS

19 JAN 2004

Alejandro Gálvez Guzmán

Tanto la colestiramina como el carbón activado en polvo pueden influir en la absorción de estrógenos y progestágenos, de modo que es posible que no se garantice una anticoncepción fiable con anticonceptivos orales durante el procedimiento de eliminación acelerada con colestiramina o carbón activado en polvo. Se recomienda el uso de métodos anticonceptivos alternativos.

Lactancia: Los estudios realizados en animales han mostrado que terifunomida se excreta en la leche materna. Por ello, no se debe administrar terifunomida a las mujeres en período de lactancia.

B. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Resumen de perfil de seguridad

Un total de 2.667 pacientes fueron expuestos a teriflunomida (1.155 a teriflunomida 7 mg y 1.112 a teriflunomida 14 mg) una vez al día durante un periodo medio de unos 872 días en cuatro estudios controlados mediante placebo (1.045 y 1.002 pacientes para teriflunomida 7 mg y 14 mg, respectivamente) y un estudio comparativo activo (110 pacientes en cada uno de los grupos de tratamiento con teriflunomida) en pacientes con formas recurrentes de EM (esclerosis múltiple recurrente, EMR).

Tetrarunomida es el metabolito principal de lafunomida. El perfil de seguridad de lafunomida en pacientes que sufren de artritis reumatoide y artritis psoriásica puede ser pertinente a la hora de prescribir tetrarunomida en pacientes con EMT.

El análisis combinado controlado mediante placebo se basó en 2047 pacientes con esclerosis múltiple recurrente tratados con teriflunomida una vez al día. Con esta población de seguridad, las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en los pacientes tratados con teriflunomida fueron cefalea, diarrea, aumento de ALT, náuseas y alopecia. En general, la cefalea, la diarrea, las náuseas y la alopecia fueron de leves a moderadas, transitorias e incorrectamente condujeron a la interrupción del tratamiento.

A continuación, se muestran las reacciones adversas notificadas con teriflumida en estudios controlados con placebo, notificadas para teriflumida 7mg o 14mg en un rango superior al 4% frente a placebo, se muestran a continuación. Las frecuencias se definieron según la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); desconocido (no se puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se clasifican en orden descendente de gravedad.

Infecciones e infestaciones

Frecuentes: Influenza, infección del tracto respiratorio superior, infección del tracto urinario, bronquitis, Sinusitis, faringitis, cefitis, gastroenteritis viral, herpes bucal, infección de la Lengua, Tinea pedis.

Poco frecuentes: infecciones graves, incluida sepsis.^a

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Neurospora¹ Artemia

† anemia (hemoglobin $<10\text{ g/dL}$)

Nota: Para más detalles sobre el uso de la información de la encuesta de las habilidades interpersonales, la sección de metodologías incluye más detalles.

[illegible]

1998, 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023, 2024, 2025, 2026, 2027, 2028, 2029, 2030, 2031, 2032, 2033, 2034, 2035, 2036, 2037, 2038, 2039, 2040, 2041, 2042, 2043, 2044, 2045, 2046, 2047, 2048, 2049, 2050, 2051, 2052, 2053, 2054, 2055, 2056, 2057, 2058, 2059, 2060, 2061, 2062, 2063, 2064, 2065, 2066, 2067, 2068, 2069, 2070, 2071, 2072, 2073, 2074, 2075, 2076, 2077, 2078, 2079, 2080, 2081, 2082, 2083, 2084, 2085, 2086, 2087, 2088, 2089, 2090, 2091, 2092, 2093, 2094, 2095, 2096, 2097, 2098, 2099, 2100, 2101, 2102, 2103, 2104, 2105, 2106, 2107, 2108, 2109, 2110, 2111, 2112, 2113, 2114, 2115, 2116, 2117, 2118, 2119, 2120, 2121, 2122, 2123, 2124, 2125, 2126, 2127, 2128, 2129, 2130, 2131, 2132, 2133, 2134, 2135, 2136, 2137, 2138, 2139, 2140, 2141, 2142, 2143, 2144, 2145, 2146, 2147, 2148, 2149, 2150, 2151, 2152, 2153, 2154, 2155, 2156, 2157, 2158, 2159, 2160, 2161, 2162, 2163, 2164, 2165, 2166, 2167, 2168, 2169, 2170, 2171, 2172, 2173, 2174, 2175, 2176, 2177, 2178, 2179, 2180, 2181, 2182, 2183, 2184, 2185, 2186, 2187, 2188, 2189, 2190, 2191, 2192, 2193, 2194, 2195, 2196, 2197, 2198, 2199, 2200, 2201, 2202, 2203, 2204, 2205, 2206, 2207, 2208, 2209, 2210, 2211, 2212, 2213, 2214, 2215, 2216, 2217, 2218, 2219, 2220, 2221, 2222, 2223, 2224, 2225, 2226, 2227, 2228, 2229, 2230, 2231, 2232, 2233, 2234, 2235, 2236, 2237, 2238, 2239, 2240, 2241, 2242, 2243, 2244, 2245, 2246, 2247, 2248, 2249, 2250, 2251, 2252, 2253, 2254, 2255, 2256, 2257, 2258, 2259, 2260, 2261, 2262, 2263, 2264, 2265, 2266, 2267, 2268, 2269, 2270, 2271, 2272, 2273, 2274, 2275, 2276, 2277, 2278, 2279, 2280, 2281, 2282, 2283, 2284, 2285, 2286, 2287, 2288, 2289, 2290, 2291, 2292, 2293, 2294, 2295, 2296, 2297, 2298, 2299, 2300, 2301, 2302, 2303, 2304, 2305, 2306, 2307, 2308, 2309, 2310, 2311, 2312, 2313, 2314, 2315, 2316, 2317, 2318, 2319, 2320, 2321, 2322, 2323, 2324, 2325, 2326, 2327, 2328, 2329, 2330, 2331, 2332, 2333, 2334, 2335, 2336, 2337, 2338, 2339, 2340, 2341, 2342, 2343, 2344, 2345, 2346, 2347, 2348, 2349, 2350, 2351, 2352, 2353, 2354, 2355, 2356, 2357, 2358, 2359, 2360, 2361, 2362, 2363, 2364, 2365, 2366, 2367, 2368, 2369, 2370, 2371, 2372, 2373, 2374, 2375, 2376, 2377, 2378, 2379, 2380, 2381, 2382, 2383, 2384, 2385, 2386, 2387, 2388, 2389, 2390, 2391, 2392, 2393, 2394, 2395, 2396, 2397, 2398, 2399, 2400, 2401, 2402, 2403, 2404, 2405, 2406, 2407, 2408, 2409, 2410, 2411, 2412, 2413, 2414, 2415, 2416, 2417, 2418, 2419, 2420, 2421, 2422, 2423, 2424, 2425, 2426, 2427, 2428, 2429, 2430, 2431, 2432, 2433, 2434, 2435, 2436, 2437, 2438, 2439, 2440, 2441, 2442, 2443, 2444, 2445, 2446, 2447, 2448, 2449, 2450, 2451, 2452, 2453, 2454, 2455, 2456, 2457, 2458, 2459, 2460, 2461, 2462, 2463, 2464, 2465, 2466, 2467, 2468, 2469, 2470, 2471, 2472, 2473, 2474, 2475, 2476, 2477, 2478, 2479, 2480, 2481, 2482, 2483, 2484, 2485, 2486, 2487, 2488, 2489, 2490, 2491, 2492, 2493, 2494, 2495, 2496, 2497, 2498, 2499, 2500, 2501, 2502, 2503, 2504, 2505, 2506, 2507, 2508, 2509, 2510, 2511, 2512, 2513, 2514, 2515, 2516, 2517, 2518, 2519, 2520, 2521, 2522, 2523, 2524, 2525, 2526, 2527, 2528, 2529, 2530, 2531, 2532, 2533, 2534, 2535, 2536, 2537, 2538, 2539, 2540, 2541, 2542, 2543, 2544, 2545, 2546, 2547, 2548, 2549, 2550, 2551, 2552, 2553, 2554, 2555, 2556, 2557, 2558, 2559, 2560, 2561, 2562, 2563, 2564, 2565, 2566, 2567, 2568, 2569, 2570, 2571, 2572, 2573, 2574, 2575, 2576, 2577, 2578, 2579, 2580, 2581, 2582, 2583, 2584, 2585, 2586, 2587, 2588, 2589, 2590, 2591, 2592, 2593, 2594, 2595, 2596, 2597, 2598, 2599, 2600, 2601, 2602, 2603, 2604, 2605, 2606, 2607, 2608, 2609, 2610, 2611, 2612, 2613, 2614, 2615, 2616, 2617, 2618, 2619, 2620, 2621, 2622, 2623, 2624, 2625, 2626, 2627, 2628, 2629, 2630, 2631, 2632, 2633, 2634, 2635, 2636, 2637, 2638, 2639, 2640, 2641, 2642, 2643, 2644, 2645, 2646, 2647, 2648, 2649, 2650, 2651, 2652, 2653, 2654, 2655, 2656, 2657, 2658, 2659, 2660, 2661, 2662, 2663, 2664, 2665, 2666, 2667, 2668, 2669, 2670, 2671, 2672, 2673, 2674, 2675, 2676, 2677, 2678, 2679, 26

1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023, 2024, 2025, 2026, 2027, 2028, 2029, 2030, 2031, 2032, 2033, 2034, 2035, 2036, 2037, 2038, 2039, 2040, 2041, 2042, 2043, 2044, 2045, 2046, 2047, 2048, 2049, 2050, 2051, 2052, 2053, 2054, 2055, 2056, 2057, 2058, 2059, 2060, 2061, 2062, 2063, 2064, 2065, 2066, 2067, 2068, 2069, 2070, 2071, 2072, 2073, 2074, 2075, 2076, 2077, 2078, 2079, 2080, 2081, 2082, 2083, 2084, 2085, 2086, 2087, 2088, 2089, 2090, 2091, 2092, 2093, 2094, 2095, 2096, 2097, 2098, 2099, 2100, 2101, 2102, 2103, 2104, 2105, 2106, 2107, 2108, 2109, 2110, 2111, 2112, 2113, 2114, 2115, 2116, 2117, 2118, 2119, 2120, 2121, 2122, 2123, 2124, 2125, 2126, 2127, 2128, 2129, 2130, 2131, 2132, 2133, 2134, 2135, 2136, 2137, 2138, 2139, 2140, 2141, 2142, 2143, 2144, 2145, 2146, 2147, 2148, 2149, 2150, 2151, 2152, 2153, 2154, 2155, 2156, 2157, 2158, 2159, 2160, 2161, 2162, 2163, 2164, 2165, 2166, 2167, 2168, 2169, 2170, 2171, 2172, 2173, 2174, 2175, 2176, 2177, 2178, 2179, 2180, 2181, 2182, 2183, 2184, 2185, 2186, 2187, 2188, 2189, 2190, 2191, 2192, 2193, 2194, 2195, 2196, 2197, 2198, 2199, 2200, 2201, 2202, 2203, 2204, 2205, 2206, 2207, 2208, 2209, 2210, 2211, 2212, 2213, 2214, 2215, 2216, 2217, 2218, 2219, 2220, 2221, 2222, 2223, 2224, 2225, 2226, 2227, 2228, 2229, 2230, 2231, 2232, 2233, 2234, 2235, 2236, 2237, 2238, 2239, 2240, 2241, 2242, 2243, 2244, 2245, 2246, 2247, 2248, 2249, 2250, 2251, 2252, 2253, 2254, 2255, 2256, 2257, 2258, 2259, 2260, 2261, 2262, 2263, 2264, 2265, 2266, 2267, 2268, 2269, 2270, 2271, 2272, 2273, 2274, 2275, 2276, 2277, 2278, 2279, 2280, 2281, 2282, 2283, 2284, 2285, 2286, 2287, 2288, 2289, 2290, 2291, 2292, 2293, 2294, 2295, 2296, 2297, 2298, 2299, 2300, 2301, 2302, 2303, 2304, 2305, 2306, 2307, 2308, 2309, 2310, 2311, 2312, 2313, 2314, 2315, 2316, 2317, 2318, 2319, 2320, 2321, 2322, 2323, 2324, 2325, 2326, 2327, 2328, 2329, 2330, 2331, 2332, 2333, 2334, 2335, 2336, 2337, 2338, 2339, 2340, 2341, 2342, 2343, 2344, 2345, 2346, 2347, 2348, 2349, 2350, 2351, 2352, 2353, 2354, 2355, 2356, 2357, 2358, 2359, 2360, 2361, 2362, 2363, 2364, 2365, 2366, 2367, 2368, 2369, 2370, 2371, 2372, 2373, 2374, 2375, 2376, 2377, 2378, 2379, 2380, 2381, 2382, 2383, 2384, 2385, 2386, 2387, 2388, 2389, 2390, 2391, 2392, 2393, 2394, 2395, 2396, 2397, 2398, 2399, 2400, 2401, 2402, 2403, 2404, 2405, 2406, 2407, 2408, 2409, 2410, 2411, 2412, 2413, 2414, 2415, 2416, 2417, 2418, 2419, 2420, 2421, 2422, 2423, 2424, 2425, 2426, 2427, 2428, 2429, 2430, 2431, 2432, 2433, 2434, 2435, 2436, 2437, 2438, 2439, 2440, 2441, 2442, 2443, 2444, 2445, 2446, 2447, 2448, 2449, 2450, 2451, 2452, 2453, 2454, 2455, 2456, 2457, 2458, 2459, 2460, 2461, 2462, 2463, 2464, 2465, 2466, 2467, 2468, 2469, 2470, 2471, 2472, 2473, 2474, 2475, 2476, 2477, 2478, 2479, 2480, 2481, 2482, 2483, 2484, 2485, 2486, 2487, 2488, 2489, 2490, 2491, 2492, 2493, 2494, 2495, 2496, 2497, 2498, 2499, 2500, 2501, 2502, 2503, 2504, 2505, 2506, 2507, 2508, 2509, 2510, 2511, 2512, 2513, 2514, 2515, 2516, 2517, 2518, 2519, 2520, 2521, 2522, 2523, 2524, 2525, 2526, 2527, 2528, 2529, 2530, 2531, 2532, 2533, 2534, 2535, 2536, 2537, 2538, 2539, 2540, 2541, 2542, 2543, 2544, 2545, 2546, 2547, 2548, 2549, 2550, 2551, 2552, 2553, 2554, 2555, 2556, 2557, 2558, 2559, 2560, 2561, 2562, 2563, 2564, 2565, 2566, 2567, 2568, 2569, 2570, 2571, 2572, 2573, 2574, 2575, 2576, 2577, 2578, 2579, 2580, 2581, 2582, 2583, 2584, 2585, 2586, 2587, 2588, 2589, 2590, 2591, 2592, 2593, 2594, 2595, 2596, 2597, 2598, 2599, 2600, 2601, 2602, 2603, 2604, 2605, 2606, 2607, 2608, 2609, 2610, 2611, 2612, 2613, 2614, 2615, 2616, 2617, 2618, 2619, 2620, 2621, 2622, 2623, 2624, 2625, 2626, 2627, 2628, 2629, 2630, 2631, 2632, 2633, 2634, 2635, 2636, 2637, 2638, 2639, 2640, 2641, 2642, 2643, 2644, 2645, 2646, 2647, 2648, 2649, 2650, 2651, 2652, 2653, 2654, 2655, 2656, 2657, 2658, 2659, 2660, 2661, 2662, 2663, 2664, 2665, 2666, 2667, 2668, 2669, 2670, 2671, 2672, 2673, 2674, 2675, 2676, 2677, 2678, 2679, 2680, 26

Class Interval

Información contable: Aulita y derivados de Aulacos S.A. de C.V.



NOVARTIS

Form to SOP-8094572

SANDOZ A Novartis
Division

FRM-8098410-1/SOP-8094572

NCQ-MX Plantilla para IPPS

Trastornos del sistema inmunológico

Común: Reacciones alérgicas leves

Poco común: Reacciones de hipersensibilidad (inmediata o retardada) incluyendo anafilaxia y angioedema

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: Ansiedad

Trastornos del sistema nervioso

Muy común: Dolor de cabeza

Común: Parestesia, diátesis, síndrome del túnel carpiano

Poco frecuentes: Hiperestesia, neuralgia, neuropatía periférica

Trastornos cardíacos

Frecuentes: Palpitaciones

Trastornos vasculares

Común: Hipertensión*

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Enfermedad pulmonar intersticial

Frecuencia no conocida: Hipertensión pulmonar

Desórdenes gastrointestinales

Muy comunes: Diarrea, Náuseas

Frecuentes: Pancreatitis*, dolor abdominal superior, vómitos, dolor de muelas

Poco frecuentes: Estomatitis, colitis

Trastornos hepatobiliares

Muy frecuentes: Aumento de la alanina aminotransferasa (ALT)*

Frecuentes: Aumento de gammaglutamiltransferasa (GGT)* Aumento de aspartato aminotransferasa*

Raros: Hepatitis aguda

No conocida: Daño hepático inducido por medicamento

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy común: Alopecia

Común: Erupción, Acné

Poco frecuentes: Trastornos de las uñas, Psoriasis (incluyendo pustulosa)*

*Reacciones cutáneas graves**

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: Dolor musculoesquelético, mialgia, artralgia

Trastornos renales y urinarios

Frecuentes: Polaquiuria



NOTA: Para efectos de depuración de la información para Propósito de Investigación (propósito), la versión de presentación más reciente solo se usará para depuración.

RAZÓN DEL CAMBIO: Actualización de IPP a la versión 1.0.0.0. Códigos de Datos: Sandoz, Tercerización, etc. 102_2022. CDS Versión 05 de fecha 25 de marzo 2022

IPP: TEREMP/ta

Julio 2023

Código interno:

Información confidencial sujeta a derechos de Sandoz, S.A. de C.V.

Página 9 de 17

Business Use Only - ESOPS D2

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



SANDOZ A Novartis
Division

NCQ MX. Plantilla para IPPS

la frecuencia es "común" en niños según un estudio clínico controlado en pediatría; la frecuencia es "poco común" en adultos.

Business Use Only - ESOPS D2

dentro de los 8 primeros meses de tratamiento y fueron reversibles después de la interrupción del tratamiento. El tiempo de recuperación varió entre meses y años.

Efectos de la presión sanguínea

En los estudios controlados con placebo se estableció lo siguiente:

- la presión arterial sistólica fue de >140 mm Hg en el 19.9% de los pacientes que recibieron 14 mg/día en comparación con el 15.5% de los pacientes que recibieron placebo;
- la presión arterial sistólica fue de >160 mm Hg en el 3.8% de los pacientes que recibieron 14 mg/día en comparación con el 2.0% de los pacientes que recibieron placebo;
- la presión arterial diastólica fue de >90 mm Hg en el 21.4% de los pacientes que recibieron 14 mg/día en comparación con el 13.5% de los pacientes que recibieron placebo.

Infecciones

En estudios controlados por placebo, no se observó un aumento de infecciones graves con teriflunomida 14 mg (2.7%) en comparación con placebo (2.2%). Se presentaron infecciones oportunistas graves en el 0.7% de cada grupo. Se han notificado infecciones graves, incluyendo sepsis, en ocasiones mortales, posteriores a la comercialización.

Efectos hematológicos

En ensayos controlados con teriflunomida, se observó una disminución media que afectaba el recuento de glóbulos blancos ($< 15\%$ respecto a los niveles basales, principalmente una disminución de neutrófilos y linfocitos) aunque se observó una disminución mayor en algunos pacientes. La disminución en el recuento medio desde el inicio ocurrió cuando ocurrió durante las primeras 8 semanas y luego se estabilizó con el tiempo durante el tratamiento, pero a niveles reducidos (menos de un 15% de disminución desde el inicio). El efecto sobre los recuentos de glóbulos rojos ($< 2\%$) y plaquetas ($< 10\%$) fue menos pronunciado.

Neuropatía periférica

En estudios controlados con placebo, la neuropatía periférica, que incluye polineuropatía y mononeuropatía (por ejemplo, síndrome del túnel carpiano), se notificó con mayor frecuencia en pacientes que tomaban teriflunomida que en pacientes que tomaban placebo. En los estudios pivotaes controlados con placebo, la incidencia de neuropatía periférica confirmada por estudios de conducción nerviosa fue del 1.9% (17 pacientes de 898) con 14 mg de teriflunomida, en comparación con el 0.4% (4 pacientes de 898) con placebo. El tratamiento se interrumpió en 5 pacientes con neuropatía periférica con teriflunomida 14 mg. La recuperación después de la suspensión del tratamiento se notificó en 4 de estos pacientes.

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)

No parece haber un mayor riesgo de malignidad con teriflunomida en la experiencia de los ensayos clínicos. El riesgo de malignidad, en particular de trastornos linfoproliferativos, aumenta con el uso de otros agentes que afectan el sistema inmunológico (efecto de clase).

Reacciones cutáneas graves

Se han notificado casos de reacciones cutáneas graves con teriflunomida después de la comercialización.

AJPA, Para el uso de esta información de la información para prescribir en pacientes, la sección de prescripciones indicará a los médicos que deben prescribir.

RAZÓN DEL CAMBIO: Actualización de IPR's de acuerdo al CDS O Global Core Data Sheet Teriflunomida, 01-03-2022, CDS Version 02 de fecha 29 de mayo 2022.

IPR_TERIFLUM_01

01-03-2022

Clase interna:

Información confidencial sujeta a derechos de Sandoz, S.A. de C.V.



SANDOZ A Division of
Parsippany, NJ

FRM-8098410-1/SOP-8094592 MEDICO

NCQ MX Plantilla para IPPS

12 月 25 日

المجلس الأعلى للدراسات والبحوث

En estudios controlados con placebo, las frecuencias de astenia fueron del 2.0%, 1.6% y 2.2% en el grupo de placebo, terfenadina 7 mg y terfenadina grupo de 14 mg, respectivamente.

En estudios controlados con placebo, las frecuencias de psoriasis fueron del 0.3 %, 0.3% y 0.4% en el grupo placebo, teriflunomida 7 mg y teriflunomida grupo de 14 mg, respectivamente.

Se ha notificado pancreatitis con poca frecuencia en el periodo posterior a la comercialización con tenilumomida en adultos incluidos casos de pancreatitis necrotizante y pseudoquistes pancreáticos. Los eventos pancreáticos pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento con tenilumomida, lo que puede conducir a la hospitalización y/o requerir tratamiento correctivo.

El perfil de seguridad observado en pacientes pediátricos (de 10 a 17 años de edad) que recibieron teriflunomida oralmente fue en general similar al observado en pacientes adultos. Sin embargo, en el estudio pediátrico 166 pacientes: 109 en el grupo de teriflunomida y 57 en el de placebo (grupo), se notificaron casos de pancreatitis en el 1.6% (2/109) de los pacientes tratados con teriflunomida en comparación con ninguno en el grupo placebo, en la fase de doble ciego. Uno de estos hechos condujo a la hospitalización y requirió tratamiento correctivo. En pacientes pediátricos tratados con teriflunomida en la fase abierta del estudio, 2 casos adicionales de pancreatitis (uno fue informado como evento grave, el otro fue un evento no grave de intensidad leve) y un caso de pancreatitis aguda grave (con pseudo-papiloma) fueron reportados. En dos de estos 3 pacientes, la pancreatitis motivó la hospitalización. Los síntomas clínicos incluyeron dolor abdominal, náuseas y/o vómitos, la amilasa y la lipasa séricas estaban elevadas en estos pacientes. Todos los pacientes se recuperaron después de la interrupción del tratamiento y el procedimiento de eliminación acelerada (ver Precauciones generales) y tratamiento correctivo.

Se notificó alopecia en el 22.0 % de los pacientes tratados con teriflunomida frente al 12.3% en pacientes tratados con placebo.
Se notificaron infecciones en el 56.1 % de los pacientes tratados con teriflunomida frente al 46.6% en pacientes tratados con placebo. Entre ellos, la nasofaringitis y las infecciones del tracto respiratorio superior se informaron con mayor frecuencia con teriflunomida.
Se notificó un aumento de CPK en el 5.5 % de los pacientes tratados con teriflunomida versus 0% en pacientes tratados con placebo. La mayoría de los casos se asociaron con ejercicio físico documentado.
Se notificó parestesia en el 11.0 % de los pacientes tratados con teriflunomida frente al 1.5% en pacientes tratados con placebo.
Se notificó dolor abdominal en el 11.0 % de los pacientes tratados con teriflunomida frente al 1.6% en pacientes tratados con placebo.

Class Selection

Información confidencial sujeta a derechos de Sandoz, S.A. de C.V.

9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Alejandro García Guzmán

Interacciones farmacocinéticas de otras sustancias en terifunomida

La principal vía de biotransformación de la terifunomida es la hidrólisis, siendo la oxidación una vía secundaria.

Inductores potentes del citocromo P450 (CYP) y del transportador

La coadministración de dosis repetidas (500 mg una vez al día durante 72 días) de rifampicina (un inductor de CYP2B8, 2C8, 2C9, 2C19, 3A), así como un inductor de los transportadores de salida de glicoproteína P (P-gp) y la proteína resistente al cáncer de mama (BCRP) con terifunomida (dosis única de 70 mg) resultó en una disminución de aproximadamente 40% en la exposición a terifunomida. La rifampicina y otros inductores potentes del CYP y del transportador conocido, como la carbamazepina, el fenobarbital, la fenitoína y la hierba de San Juan, deben utilizarse con precaución durante el tratamiento con terifunomida.

Colestiramina o carbón activado

Se recomienda que los pacientes que reciben terifunomida no sean tratados con colestiramina o carbón activado porque esto conduce a una disminución rápida y significativa de la concentración plasmática a menos que se desee una eliminación acelerada. Se cree que el mecanismo es por interrupción del recorte enterohepático y/o diálisis gastrointestinal de terifunomida.

Interacciones farmacocinéticas de terifunomida sobre otras sustancias

Efecto de la terifunomida sobre el sustrato CYP2C8: repaglinida: Hubo un aumento en la media de Cmax y AUC de repaglinida (1.7 y 2.4 veces, respectivamente), luego de dosis repetidas de terifunomida, lo que sugiere que terifunomida es un inhibidor de CYP2C8 in vivo. Por lo tanto, los medicamentos metabolizados por CYP2C8, como repaglinida, paclitaxel, proglitazona o rosiglitazona, deben usarse con precaución durante el tratamiento con terifunomida.

Efecto de terifunomida en anticonceptivos orales

0.03 mg de etinilestradiol y 0.15 mg de levonorgestrel:

Hubo un incremento de la Cmax y AUC0-24 medias del etinilestradiol (1.56 y 1.54 veces, respectivamente) y Cmax y AUC0-24 de levonorgestrel (1.33 y 1.41 veces, respectivamente) después de dosis repetidas de terifunomida. Si bien no se espera que esta interacción de terifunomida afecte negativamente la eficacia de los anticonceptivos orales, debe tenerse en cuenta al seleccionar o ajustar el tratamiento anticonceptivo oral usado en combinación con terifunomida.

Efecto de la terifunomida sobre el sustrato CYP1A2

Cafeína: Las dosis repetidas de terifunomida disminuyeron la Cmax y el AUC medias de la cafeína (sustrato de CYP1A2) en un 18 % y un 65 %, respectivamente, lo que sugiere que la terifunomida puede ser un inductor débil de CYP1A2 in vivo. Por lo tanto, los medicamentos metabolizados por CYP1A2 (como duloxetina, alosetrón, teofilina y tizanidina) deben usarse con precaución durante el tratamiento con terifunomida, ya que podría reducir la eficacia de estos medicamentos.

NOTA: Para efectos de impresión de la información para presentar en formatos electrónicos, la sección de precauciones medicas solo aparece que está predefinida.

RAZÓN DEL CAMBIO: Actualización de IPP y de acuerdo al CDS D Global Core Data Sheet: Terifunomida, oral, 03, 2023, CDS Versión 05 se fecha 22 de marzo 2023.

IPPS: TERSEM®.doc

2023/03/22

Quilacuitztlá

Información confidencial sujeta a derechos de Sandoz, S.A. de C.V.



NOVARTIS

Formulario SOP-6094572

SANDOZ A Novartis
Farmas

NCC MX Plantilla para IPPS

FRM-8098410-1/SOP-6094572

ACTUADOR
MÉDICO

12 JUN 2022

Alfonso García Guzmán

Efecto de la teriflunomida sobre la warfarina

Las dosis repetidas de teriflunomida no tuvieron efecto sobre la farmacocinética de la S-warfarina, lo que indica que la teriflunomida no es un inhibidor ni un inductor de CYP2C9. Sin embargo, se observó una disminución del 25 % en el índice internacional normalizado (INR) máximo cuando se coadministró teriflunomida con warfarina en comparación con warfarina sola. Por lo tanto, cuando se coadministre warfarina con teriflunomida, se recomienda un estrecho seguimiento y control del INR.

Efecto de la teriflunomida en los sustratos del transportador de aniones orgánicos 3 (OAT3)

Hubo un aumento en la media de C_{max} y AUC de cefaclor (1.43 y 1.54 veces, respectivamente) luego de dosis repetidas de teriflunomida, lo que sugiere que teriflunomida es un inhibidor de OAT3 in vivo. Por lo tanto, cuando se coadministre teriflunomida con sustratos de OAT3, como cefaclor, bendicarpicilina, ciprofloxacina, indometacina, ketoprofeno, furosemida, emelidina, metotrexato, zidovudina, se recomienda precaución.

Efecto de la teriflunomida sobre sustratos de BCRP y/o polipéptido transportador de aniones orgánicos B₁ y B₃ (OATP1B1/B3)

Hubo un aumento en la media de C_{max} y AUC de rosuvastatina (2.65 y 2.51 veces, respectivamente) luego de dosis repetidas de teriflunomida. Sin embargo, no hubo un impacto aparente de este aumento en la exposición plasmática a la rosuvastatina en la actividad de la HMG-CoA reductasa. Para rosuvastatina, se recomienda una reducción de la dosis del 50% para la coadministración con teriflunomida. Para otros sustratos de BCRP (por ejemplo, metotrexato, topotecán, sulfasalazina, daunorubicina, doxorubicina) y la familia OATP, especialmente los inhibidores de la reductasa HMG-Co (por ejemplo, simvastatina, atorvastatina, pravastatina, metotrexato, nateglinida, repaglinida, rifampicina), se debe administrar concomitantemente teriflunomida también debe llevarse a cabo con cautela. Se debe controlar de cerca a los pacientes para detectar signos y síntomas de exposición excesiva a los medicamentos y se debe considerar la reducción de la dosis de estos medicamentos.

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

Los animales son más sensibles a la farmacología y, por tanto, a la toxicidad de la teriflunomida que los humanos. Así, se observó toxicidad en animales a exposiciones equivalentes o inferiores a los niveles terapéuticos humanos. Teriflunomida no fue mutagénica in vitro o clastogénica in vivo. La clastogenicidad observada in vitro se consideró un efecto indirecto relacionado con el desequilibrio de la combinación de nucleótidos provocado por la farmacología de la inhibición de DHF-DH.

El metabolito menor TFMA (4-(trifluorometil)anilina) provocó mutagenicidad y clastogenicidad in vitro, pero no in vivo.

No se observaron evidencias de carcinogenicidad en ratas y ratones.

La fertilidad no resultó afectada en las ratas a pesar de los efectos adversos de teriflunomida en los órganos reproductores masculinos, incluyendo el descenso del número de espermatozoides. No hubo malformaciones en la descendencia de las ratas macho a las que

© 2022 Novartis. Todos los derechos reservados. Este documento es una copia impresa. Véase la sección de precauciones en caso de pérdida o robo.

Novartis y SANDOZ son marcas registradas de Novartis. Este documento es una copia impresa. Véase la sección de precauciones en caso de pérdida o robo.

Formulario SOP-6094572

12 JUN 2022

Clave Interna:

Información confidencial sujeta a derechos de Sandor, S. de C.V.



NOVARTIS

Form to SOP-8094572

SANDOZ A Novartis
Division

NCQ MX Plantilla para IPPS

FORM-8098416-1/SOP-8094572

REVISADO
AUTORIZADO
DICTAMINADOR

Alfonso García Serrán

se administró teriflunomida antes de su apareamiento con ratas hembra sin tratar. Teriflunomida fue embriotóxica y teratogénica en ratas y conejos a dosis que están dentro del intervalo terapéutico humano. También se observaron efectos adversos en la descendencia tras la administración de teriflunomida a ratas preñadas durante la gestación y la lactancia. Se considera que el riesgo de toxicidad embriofetal mediada por el varón a través del tratamiento con teriflunomida es bajo. La exposición estimada del plasma femenino a través del semen de un paciente tratado se espera que sea 100 veces menor que la exposición del plasma tras 14 mg de teriflunomida oral.

Fertilidad

Los resultados de los estudios en animales no han mostrado ningún efecto sobre la fertilidad (ver Farmacocinética y Farmacodinamia). Aunque se carece de datos en humanos, no se anticipa ningún efecto sobre la fertilidad masculina y femenina.

11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Un médico con experiencia en el tratamiento de la esclerosis múltiple debe iniciar y supervisar el tratamiento.

La dosis recomendada de teriflunomida es de 14 mg por vía oral una vez al día.

Poblaciones especiales:

Población pediátrica (10 años y mayores)

En pacientes pediátricos (10 años de edad y mayores), la dosis recomendada depende del peso corporal:

- Pacientes pediátricos con peso corporal ≥ 40 kg: 14 mg una vez al día.
- Pacientes pediátricos con peso corporal ≤ 40 kg: 7 mg una vez al día.

Pacientes pediátricos que alcanzan un peso corporal estable superior a 40 kg debe cambiarse a 14 mg una vez al día.

Población de edad avanzada

TERIEM® se debe utilizar con precaución en pacientes de 65 o más años debido a la falta de datos suficientes sobre seguridad y eficacia.

Insuficiencia renal

No será necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave que no estén en diálisis.

No se evaluó a los pacientes con insuficiencia renal grave sometidos a diálisis. Teriflunomida está contraindicada en esta población (ver Contraindicaciones).

Insuficiencia hepática

No será necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada. Teriflunomida está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver Contraindicaciones).

NOTA: Para efectos de integración de la información para Prospecto en solicitudes promocionales, la sección de presentaciones terapéuticas aquí se actualiza que sean actualizadas.

RAZÓN DEL CAMBIO: Actualización de IPP's de acuerdo al CDS O Global Core Data Sheet, Teriflunomida, abril 03, 2022. CDS Versión 08 de fecha 20 de mayo 2022.

o-PPA_Teriflunomida_101

Julio 2022

Clave interna:

Información confidencial sujeta a derechos de Sandoz, S.A. de C.V.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y la eficacia de TERIEM® en pacientes menores de 18 años. No existe una recomendación de uso específica para terifunomida en niños de 0 a 10 años para el tratamiento de esclerosis múltiple. No se dispone de datos.

Vía de administración

Los comprimidos recubiertos se administran por vía oral. Los comprimidos deben tragarse enteros con agua. TERIEM® puede tomarse con o sin comida.

12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Síntomas

No hay experiencia relacionada con la sobredosis o intoxicación en humanos con terifunomida. Se administraron 70 mg al día de terifunomida hasta 14 días en sujetos sanos. Las reacciones adversas coincidieron con el perfil de seguridad para terifunomida en pacientes con EM.

Manejo

En caso de toxicidad o sobredosis importante, se recomienda el tratamiento con colestiramina o carbón activado para acelerar la eliminación. El procedimiento de eliminación recomendado es colestiramina 8 g tres veces al día durante 11 días. Si esta dosificación no se tolera bien, se puede utilizar colestiramina 4 g tres veces al día durante 11 días. De forma alternativa, en caso de que no hubiera colestiramina disponible, también se pueden utilizar 50 g de carbón activado dos veces al día durante 11 días. Además, si fuera necesario por motivos de tolerabilidad, la administración de colestiramina o carbón activado no necesita hacerse en días consecutivos (ver Propiedades farmacocinéticas).

13. PRESENTACIONES

Caja con 14, 28 o 56 comprimidos de 14 mg e instructivo anexo

14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para médicos

Léase instructivo anexo

No se deje al alcance de los niños

Su venta requiere receta médica

Prohibida la venta fraccionada del producto

No se use en el embarazo y la lactancia

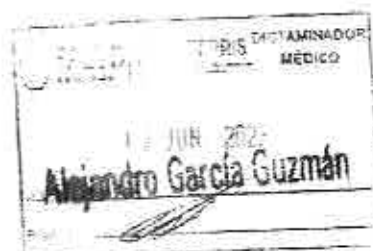
Conlleva lactosa los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa y problemas de absorción de galactosa o galactosa no deben tomar este medicamento

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

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Propiedad de:
Sandoz GmbH
Bühlweg 4, 8250 Künzli
Suiza

Representante Legal:
Sandoz, S.A. de C.V.
La Candelaria No. 186, Col. Atlántida, C.F.
04370, Coyoacán, Ciudad de México, México



NOTA: Para efectos de inscripción de la información de Protección al Consumidor, la sección de presentaciones indicará solo aquellas que sean comercializadas.

RAZÓN DEL CAMBIO: Actualización de información de COFEPRIS para Data Sheet, Terifunomida, cond. 05, 2022, COFEPRIS 05 de marzo de 2022

WPL, TERIEM, 01

Jun 2022

Clave Interno:

Información confidencial sujeta a derechos de Sandoz, S.A. de C.V.



NOVARTIS

Form to SOP-8094572

SANDOZ A Novartis
Division

FRM-8096410-1/SOP-8034572

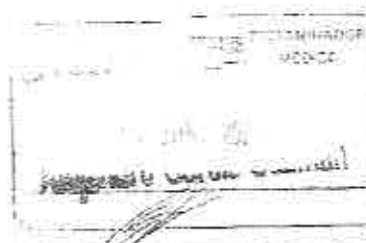
NCQ MX Plantilla para IPPS

16. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO ANTE LA SECRETARÍA

Reg. No. 106M2022 SSA IV

Marca Registrada:

Clave de IPP:



NOTA: Para efectos de integridad de la información para Prescripción e Ingestión de IPPS Novartis, la información contenida en este documento es confidencial y no debe ser divulgada sin consentimiento expreso de Novartis.		
RAZÓN DEL CAMBIO: Actualización de IPP's de acuerdo al COE D Oficial Circulatorio Salud, Tomo primero, junio 01, 2022. COE Versión 06 emitido 23 de marzo 2022		
IPPR_TERSEM_06	Junio, 2022	Clave única:

Información confidencial sujeta a derechos de Sandoz, S.A. de C.V.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

SANDOZ A Novartis Division
NCO MX Plantilla para Proyectos de Marbete

PROYECTO DE MARBETE DE ENVASE SECUNDARIO
Caja de cartón

TERIEM®
Tartrilumida
Comprimido
14 mg

LOGOTIPOS DE EMPRESA Y DE PRODUCTO

Caja con 14, 28 o 56 comprimidos

Formular:
Cada comprimido contiene

Tartrilumida 14 mg
Excipiente c.p. 1 comprimido

Dosis: La que el médico indique.
Vía de administración: Oral.
Leer el instructivo anexo.
Su venta requiere receta médica.
Conservarse a no más de 25°C.
Conservarse la caja bien cerrada.
No se debe al alcance de los niños.
No se usa durante el embarazo ni lactancia. (LOGORIMPOLUI)
Contiene lactosa los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.
Principio la venta fraccionada del producto.
Reporte las reacciones de reacción adversa al correo: farmaco Vigilancia@cofepris.gob.mx

DICTAMINADOR QUÍMICO
COFEPRIS
FECHA: 02/06/2023
NOMBRE: Rosalba Cerna Pineda
FIRMA: *[Firma]*

Reg. N° 108M2022 DSA/12
Lote:
Cód:
Presentación en el país:

Nombre Registrado

Hecho en México por:
AET Laboratories Private Limited
Survey No. 42, Gachibowli (Hitech Zone),
Kalyan Industrial Area,
Bangalore, District Bangalore State,
560115 India.

Para:
Sandoz GmbH
Rohrdammstraße 10, 6950 Kitzbühel,
Austria

Representante Legal e Importador:
Sandoz, S.A. de C.V.
Luz Camacho No. 126, Col. Atlántida,
C.P. 06370, Coyoacán, Ciudad de México, México

Almacenado y Distribuido por:
Sandoz, S.A. de C.V.
Antonio de S. Javier S/N, Lote Fuenón 2 y 3, Interior 1A,
Ex Hacienda San Miguel C.P. 54715, Cuautlilán local,
México, México.

SALUD **COFEPRIS** **DICTAMINADOR**
MEDICO
12 JUN 2023
Alejandro García Guzmán
Firma: *[Firma]*

"Proyecto de Marbete del para Venta al Público, Exención y Línea de Comercialización Exclusiva". En caso de líneas de
comercialización exclusiva, la línea exclusiva incluye la información de la siguiente manera: venta exclusiva con:
MARCO LEGAL: El artículo 141 del Reglamento de la Ley General de Salud "La denominación distintiva en caso de Medicamento
Denominación distintiva para el público". Debe estar en el "Proyecto de Marbete" (denominación de venta exclusiva se incluye la denominación
distintiva).

ANEXO: TERIEM (14 mg) Lote: Cód: Clase: Intermitente

Información confidencial sujeta a derechos de Sandoz, S.A. de C.V.



NOVARTIS
Form to SOP-8094572

FRM-809640S-1/SOP-8094572

NCQ MX Plantilla para Proyectos de Marbete

SANDOZ

A Novartis
Division

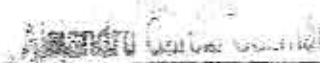
PROYECTO DE MARBETE DE ENVASE PRIMARIO

Bláster Aluminio/ Aluminio (poliamida orientada (OPA)/Aluminio/Cierro de poliolefin (PVO)

TERIEM[®]
Terfenadina
Comprimido
14 mg
Oral
Reg. No. 108M2027 SSA IV
Lot:
Casi
[®]Marca Registrada

(LOGOSIMBOL)

(LOGOTIPOS DE EMPRESA Y DE PRODUCTO)

AFILI	FEPRIS	DICTAMINADOR
		MÉDICO
		

©	DICTAMINADOR QUÍMICO
COFEPRIS	
FECHA:	02/06/2023
NOMBRE:	Bevilacqua Coriano Polanco
FIRMA:	

Proyecto de Marbete de Envase Primario, Secundario y Línea de Comercialización Exclusiva. En caso de Línea de Comercialización Exclusiva, el envase secundario indicará el nombre, la leyenda "LÍNEA DE COMERCIALIZACIÓN EXCLUSIVA" y el LOGO LEGAL. Conforme al Art. 34 Fracción II del Reglamento de Publicidad de Salud, la comercialización exclusiva en caso de medicamentos controlados no indicará "LÍNEA DE COMERCIALIZACIÓN EXCLUSIVA". De acuerdo a la Ley, el logotipo "Marca Registrada" únicamente se indica a quienes se les otorga la comercialización exclusiva.		
RAZÓN DEL CAMBIO:	Indicación de la división responsable por la revisión del punto de la formulación.	
Materia: TERIEM, 14	Unidad: IVS	Grado: Interno

Información confidencial sujeta a derechos de Sandoz, S.A. de C.V.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

PLEASE TURN OVERPRINTING ON !



SANDOZ A Swiss Quality		Product name	Product No.
14mg SANDOZ MX		15-AGO-2022	1
300027985	50097521_40414-MX	N/A	
FB TERIEM 14MG 28 FCT MX			
DM IN HYDERABAD, AET LABORATORIES PV		Reg. No. 2283004040089	Text Date: 17 MAY 22
132x88x25 mm		19 MAY 22	18 MAY 22
N/A		☐ PANTONE 339 C ☐ PANTONE Reflex Blue C ☐ PANTONE 541 C ☐ PANTONE 2144 C ☐ PANTONE 485 C	
☐ Yes ☐ No ☐ Both ☐ Yes ☐ No ☐ Both Future EF Body Future EF Heavy Future EF Bold		☐ Cutting ☐ Varnish free ☐ Dimensions	
After Review for launch within 60 days Sub-type: N/A. Check: 1-AGP-100023380			

PLEASE TURN OVER PRINTING ON

Figure 1 shows four photographs of Teriem 14 mg capsules. The top-left photo shows the front of the box with the product name 'Teriem 14 mg', the active ingredient 'Terfenadine', and the manufacturer 'Sandoz'. The top-right photo shows the back of the box with the same information. The bottom-left photo shows the blister pack with 14 capsules arranged in two rows of seven. The bottom-right photo shows the blister pack with 14 capsules arranged in two rows of seven. Each capsule is white and has 'TERIEM 14 mg' printed on it.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

[illegible]



DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MEDICAS

UNIDAD DE PLANTACIÓN EN 5 AÑOS

CORPORACIÓN DE INGENIERÍA EN SALUD

DIVISIÓN DE EVALUACIÓN DE TÉCNICAS EN SALUD

INCLUCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE LOS PRODUCTOS DE LA INDUSTRIA DE LA FARMACIA TECNICA, S. A. EN EL REGISTRO SANITARIO DE LOS PRODUCTOS DE LA INDUSTRIA DE LA FARMACIA TECNICA, S. A. DE C. V.

UO ALIPIKATAVA I LUGA OREMOLO SHIRAZIA ABTE LAZAROSHI-SHAWAROFI E KONGRES DE BAKTICOLI DUA41-2023 UO
O AKAPOKOKELE NESIKETITIOE ZAPUPADIGAWA GRACIO TEPONO - APAAKOCILAMES - JE JAFWASH - SHIMOTAE TA
941-046 U2X0132, FI ADAL OMONG DEL PRINTEMUNO LE LAACHACONJITHUSUBA IDLA-12-M7B-012M7B99741-2023 + 000000000
SODIPAGIWA UPMEPDIRANEVI AS PARA CASILEBZCO F 9733-2024

1. *Elaboración de un plan de trabajo*. El primer paso es elaborar un plan de trabajo que defina los objetivos, las actividades, los recursos y el tiempo que se requiere para completar el proyecto. Este plan debe ser flexible y adaptable a los cambios que puedan surgir durante el desarrollo del proyecto.

CLAVE	MEDICAMENTO	DESCRIPCION	INDICACION	EMPRESA	REGISTRO SANTARIO	FECHA DE EXPEDICION	FECHA DE VENCIMIENTO	EVALUACION
010 000 6092 00	TERIFLUNOMIDA	TERIFLUNOMIDA 28 CAPSULAS	ESCLEROSIS MULTIPLE	LABORATORIO FARMACEUTICO S.A.	106N022 SSA	2024-01-01	2024-12-31	106N022 SSA

ATTENTAMENTE


DIEGO MARTÍN URIBE
TITULAR DE LA DIVISION



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 MARCA Y/O REGISTRO SANITARIO No. **106M2022 55A** PARA LA CLAVE
PRESENTADA POR EL PROVEEDOR **PROQUIGAMA, 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 REGISTRO SANITARIO, PAÍS DE ORIGEN Y DENOMINACIÓN DISTINTIVA (MARCA) A TRAVÉS DE CONVENIO MODIFICATORIO,
PARA LA CLAVE QUE AMPARA EL CONTRATO NÚMERO **012M7B9971123062**, Y REGISTRO EN SA **U230132** DETALLADO EN EL RECUADRO FINAL,
EL CUAL DERIVÓ DEL PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN **LA-12-M7B-012M7B997-1-1-2023**

ESTA COORDINACIÓN TÉCNICA DE PLANEACIÓN, EN SU CARÁCTER DE ÁREA TÉCNICA INSTITUCIONAL Y CONFORME A LOS NUMERALES 4.25
INCISO f), 4.39 Y 5.39 INCISO a) DE LAS POLÍTICAS, BASES Y LINEAMIENTOS EN MATERIA DE ADQUISICIONES, ARRENDAMIENTOS Y SERVICIOS
DEL IMSS, EN APEGO AL APARTADO DE "NORMA O ESPECIFICACIÓN TÉCNICA QUE DEBEN CUMPLIR LOS BIENES" DEL ANEXO TÉRMINOS Y
CONDICIONES CONTENIDO EN EL PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN DEL CUAL SE DERIVAN LOS CONTRATO QUE SE IDENTIFICA EN EL
PRESENTE, REALIZA EL ANÁLISIS DOCUMENTAL PRESENTADO POR EL PROVEEDOR INDICADO EN EL RECUADRO PARA ACREDITAR EL
CUMPLIMIENTO DE LOS REQUISITOS TÉCNICOS DE "NORMA O ESPECIFICACIÓN TÉCNICA QUE DEBEN CUMPLIR LOS BIENES", EMITIENDO EL
SIGUIENTE:

RESULTADO TÉCNICO

INFORMACIÓN A INCLUIR					PAÍS DE ORIGEN	CUMPLE
CLAVE	DESCRIPCIÓN	NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO	MARCA O DENOMINACIÓN DISTINTIVA	DENOMINACIÓN COMÚN		
010 000 000 000 000	TEOFILOROMINA, TABLETA, CADA TABLETA CONTIENE TERFENADINA 16 MG, EN APEGO CON 25 TABLETAS	0106M2022 55A	TEOFES	TEOFILOROMINA	0106M2022 55A	SI

ATENTAMENTE

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Lic. Ana Laura Montes de Oca Chóreño
Titular de la División de Planeación de Bienes Terapéuticos

Ciudad de México, a 19 de mayo de 2025

MTRO. JOSÉ ANTONIO OLIVAREZ CODINEZ

Director de Administración

Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)

Procedente

Me refiero a oficio No. 0252171000/0815 de fecha 19 de mayo de 2025, recibido a 27 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-325-20, por el que se relacionan los procedimientos de contratación consolidados y/o realizados a nivel institucional para cubrir necesidades de presente ejercicio y en materia de medicamentos, insumos y material de consumo, así como que para el IMSS se establezca la expedición de proporcionar los servicios médicos, quirúrgicos, farmacéuticos y hospitalarios a sus pacientes, utilizando insumos de calidad contenidos en los catálogos básicos de insumos para la salud.

Por lo tanto, en 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 insumos no varíen respecto de las contratadas.

Lo anterior, atendiendo a lo establecido en el artículo 52, cuarto párrafo de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público (LAASSP) interpretado a contrario sensu, el que tomando en consideración que, mediante escritos presentados por los proveedores adjudicatarios, se ha solicitado cubrir demanda de la institución con bienes de las mismas especificaciones, para en diferentes Titulares de registros sanitarios y/o adjudicados en los procedimientos de contratación consolidados.

Cabe precisar que las partes se encuentran obligadas **en principio** a lo que hubiere estipulado en el contrato, atendiendo a los principios jurídicos "*pacta sunt servanda*" -los pactos deben cumplirse- y "*pactio, quantum dante, uno servandi*" -sobre todo en todos los pactos, hay que cumplirlos-, mismos que son reconocidos en lo dispuesto por el artículo 1796 de Código Civil Federal (CCF), supletorio de la LAASSF, conforme a su artículo 11, al establecer que, al perfeccionarse los contratos, estos obligan a las contratantes al cumplimiento de lo expresamente pactado, sin perjuicio de las consecuencias que, según su naturaleza, les correspondan a la culpa de una de las partes, en ese sentido, atendiendo a lo dispuesto por el artículo 45, párrafo segundo de la LAASSF, 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 estos.

Atento a lo cual, es de precisar que como se hubiera 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 LAASSF establece:

"Artículo 52. Las ordenancias y modificaciones podrán ser hechas si presuponen aumento o disminución de bajo el volumen calculado y por tanto las unidades expresas de aumentar el incremento del monto del contrato o de la cantidad de bienes, mercancías o servicios solicitados mediante modificaciones al contrato, vigentes siempre que las modificaciones no rebasen en conjunto el monto y la cantidad del monto y 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.

Las dependencias y entidades se abstendrán de hacer modificaciones que se refieran a precios, cantidades, pagos e intereses, especificaciones y, en general, todo lo demás que implique otorgar condiciones más ventajosas a un proveedor comparadas con las establecidas originalmente.

El precepto indicado, determina a su vez general para la modificación de los contratos con la limitante de no rebasar la oferta por ciento del monto y cantidad de los conceptos a modificarles establecidos originalmente durante el proceso de la licitación.

Por lo citado, toda vez que menciona en su planteamiento que los proveedores manifestaron quejas que les impedían cumplir con los compromisos de entrega con los registros y/o marcas iniciales mencionados, sin que las especificaciones de los productos, marcas, ni cantidad estuviera sujeta a modificación por parte de ese Instituto que con el apoyo de la área jurídica analizó lo establecido en el contrato de mérito, así como lo expresado en párrafos que anteceden y valoran el caso concreto a efecto de que pudiesen 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 registros 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 productos no varían, no se está alterando el objeto principal de la contratación y no haberse establecido en la convocatoria a la licitación en la invitación a cuando menos tres personas, o en la solicitud de cotización, los productos con marcas y/o con las marcas si se convocó originalmente e incluso haberse incluido en el Estado en razón de que en el procedimiento de contratación que se dio lugar al contrato, no fueron evaluados.

En esta línea es importante precisar que los contratos celebrados al amparo de 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

modificatorios, valorando la posibilidad de formalizarlos al amparo del último párrafo del artículo 52 de la LAASSU, el cual como se señaló, determina que dependencias y entes no se abstengan de hacer modificaciones discrecionales a precios, cantidades, pagos progresivos, especificaciones y en general cualquier particular que implique otorgar o retirar una ventaja o un perjuicio, 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 representen una mejora del bien adquirido o otorgada y en la prestación de servicios y favorecen al ente público, siempre y cuando sea aceptado por la dependencia o entidad contratante, en beneficio de la actividad o el aspecto positivo que 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 registros sanitarios autorizados por COFEPRIS diversos a los adjudicatarios será de la **absoluta responsabilidad del ente público que las recibe**, reiterando que, en opinión de esta área normativa, **no existe impedimento normativo para que el Instituto modifique los contratos vigentes celebrados**, si con ello contiene mejoras condiciones para el Estado, siempre que se acrediten en el expediente respectivo las razones que motivan la o las modificaciones, los beneficios que representan éstas para el ente público, y que con las mismas no se otorgan ventajas o condiciones más favorables al proveedor respecto de las que ya se otorgaron originalmente, en el procedimiento de contratación del cual deriva el contrato respectivo, conforme a lo dispuesto en el artículo 52 de la LAASSU.

Por lo tanto, tomando en consideración que en el artículo 75, fracción XXI del Estatuto Orgánico del Instituto Mexicano de Seguro Social, se determina el correspondiente a la Dirección Jurídica de esta Entidad la atribución de "Fungir como ventanilla única de las consultas que las diferentes unidades administrativas del Instituto presenten formular a la Secretaría de la Función Pública y al Organismo Interno de Control", se solicita que sus posteriores consultas y solicitudes se gestionen a través de ésta.

SECRETARÍA DE ECONOMÍA

1. 2020

Oficialía Mayor

Unidad de Planeación de Contrataciones Públicas

Oficialía UNCP/02/1407 790 /2020

Se remite a usted, que en su calidad de titular de esta Unidad a través del presente, tiene por objeto brindar únicamente una descripción y orientación general, con base en los antecedentes proporcionados por la parte interesada, no constituye una resolución, la cual debe ser regulada de acuerdo al respectivo procedimiento planteado.

Se da a conocer a usted la solicitud de su atenta y distinguida consideración.

LA TITULAR DE LA UNIDAD



MARÍA GUADALUPE ARCINIEGA GARCÍA

C.C.P. DE ECONOMÍA Y FINANZAS, Representante Institucional, Unidad de Planeación de Contrataciones Públicas, Oficialía Mayor

SECRETARÍA DE ECONOMÍA

Oficialía UNCP/02/1407 790 /2020

SECRETARÍA DE ECONOMÍA, Unidad de Planeación de Contrataciones Públicas, Oficialía Mayor, Oficialía UNCP/02/1407 790 /2020

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATACIONES

SIN TEXTO

MÉXICO

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



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

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

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

CC. PERSONAL ADSCRITO
A LA DIVISIÓN DE CONTRATOS
Presentes.

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

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

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

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

Sin otro particular, reciban un cordial saludo.

Atentamente

Lic. Aída Aguilera López.
Titular

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

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

HMF

Recibí
29-01-15

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**

SIN TEXTO



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

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

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

SIN TEXTO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN JURÍDICA

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

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

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

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

3. Artículo 277 F.

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

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

SIN TEXTO



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.

ANEXOS
REVISIÓN DE CONTRATOS

SIN TEXTO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

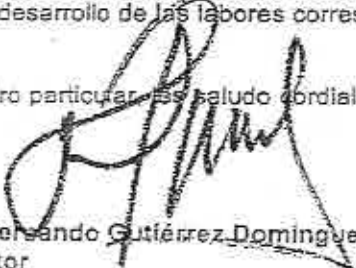
DIRECCIÓN JURÍDICA

Para tal efecto, el envío del contrato deberá efectuarse conforme a lo indicado en los oficios circular Nos. 0952174000/0728 y 0952174000/0917, 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

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

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

SIN TEXTO



0216

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Dirección Jurídica

"2005, 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.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Copia para:

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

SIN TEXTO