



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 E INFRAESTRUCTURA
COORDINACIÓN DE ADQUISICIÓN DE BIENES Y
CONTRATACIÓN DE SERVICIOS
COORDINACIÓN TÉCNICA DE PLANEACIÓN Y CONTRATOS**

**CONVENIO
MODIFICATORIO
N° 1 (UNO)
AL CONTRATO
U180414**

CONVENIO MODIFICATORIO **NÚMERO 1 (UNO)** AL CONTRATO ABIERTO **NÚMERO U180414** PARA LA ADQUISICIÓN DE BIENES TERAPÉUTICOS DE LOS GRUPOS 010 MEDICAMENTOS, 030 FÓRMULAS Y 040 ESTUPEFACIENTES Y PSICOTRÓPICOS, RELATIVOS A LA COMPRA CONSOLIDADA DEL EJERCICIO FISCAL 2019, QUE CELEBRAN POR UNA PARTE EL **INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**, QUE EN LO SUCESIVO SE LE DENOMINARÁ **“EL INSTITUTO”**, REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR EL **C. JOSÉ MANUEL OLÁN GIL**, EN SU CARÁCTER DE APODERADO LEGAL, Y POR LA OTRA PARTE, LA EMPRESA DENOMINADA **RALCA, S.A. DE C.V.**, A QUIEN EN LO SUCESIVO SE DENOMINARÁ **“EL PROVEEDOR”**, REPRESENTADA POR EL **C. RENATO MARTÍN IZQUIERDO GARCÍA**, EN SU CARÁCTER DE REPRESENTANTE LEGAL, Y A QUIENES DE MANERA CONJUNTA SE LES DENOMINARÁ **“LAS PARTES”**, AL TENOR DE LOS ANTECEDENTES, DECLARACIONES Y CLÁUSULAS SIGUIENTES:

ANTECEDENTES

I.- Con fecha 26 de diciembre de 2018, **“LAS PARTES”** suscribieron el contrato primigenio, derivado del procedimiento de Licitación Pública Internacional Bajo la Cobertura de los Tratados de Libre Comercio Electrónica número **LA-050GYR047-E45-2018**, con una vigencia a partir del 01 de enero y hasta el 31 de diciembre de 2019.

II.- En la Cláusula Vigésima Segunda.- “Modificaciones” 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 el **Anexo 1 (uno)** del contrato primigenio, **“LAS PARTES”** convinieron las características técnicas y alcances de la adquisición de los bienes, así como el monto a ejercer durante la vigencia del citado instrumento jurídico.

DECLARACIONES

I.- **“EL INSTITUTO”** declara, a través de su Apoderado Legal, que:

I.1.- El C. José Manuel Olán Gil, en su carácter de Titular de la Unidad de Adquisiciones e Infraestructura, cuenta con las facultades suficientes para suscribir el presente instrumento jurídico en su calidad de Apoderado Legal, de conformidad con lo establecido en el artículo 268 A de la Ley de Seguro Social, y acredita su personalidad mediante el testimonio de la Escritura Pública número 81,077 de fecha 21 de marzo de 2019, otorgada ante la fe del Licenciado Cecilio González Márquez, Titular de la Notaría Pública Número 151 del Distrito Federal, hoy Ciudad de México, actuando como suplente en el protocolo de la Notaría Pública Número 37 del Distrito Federal, hoy Ciudad de México, de la que es Titular el Licenciado Carlos Flavio Orozco Pérez, e inscrita en el Registro Público de Organismos Descentralizados bajo el folio número 97-7-27032019-184244, de fecha 27 de marzo de 2019; manifiesta bajo protesta de decir verdad que las facultades que le fueron conferidas no le han sido revocadas, modificadas, ni



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

CONVENIO
MODIFICATORIO
N° 1 (UNO)
AL CONTRATO
U180414

restringidas en forma alguna en cumplimiento a los artículos 24 y 25 de la Ley Federal de las Entidades Paraestatales.

I.2.- Mediante oficio número 095384611810/2019001633 de fecha 30 de abril de 2019, el Titular de la Coordinación Técnica de Planeación adscrita a la Coordinación de Control de Abasto, solicitó a la Coordinación de Adquisición de Bienes y Contratación de Servicios, la elaboración del presente convenio modificatorio, remitiendo para tal efecto los Resultados Técnicos de la Evaluación de Inclusión del (os) Registro(s) Sanitario(s), de fechas 29 y 30 de abril de 2019, emitidos por la Titular de la División Institucional de Cuadros Básicos de Insumos para la Salud y la Titular de la División de Planeación de Bienes Terapéuticos, respectivamente. Documentos que se agregan al **Anexo 1 (uno)** del presente convenio.

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

II.1.- Con escrito de fecha 25 de abril de 2019, solicitó a “EL INSTITUTO” la inclusión de registro sanitario. Documento que se agrega al **Anexo 1 (uno)** del presente instrumento jurídico.

II.2.- Está en condiciones de suministrar 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 Apoderado y Representante Legal, que:

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

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

CLÁUSULAS

PRIMERA.- “LAS PARTES” convienen en modificar el contrato primigenio para incluir el registro sanitario a la clave que se describe a continuación, conforme se detalla en el **Anexo 1 (uno)** del presente instrumento jurídico, quedando de la siguiente manera:

CLAVE	REGISTRO SANITARIO	TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO
010 000 4236 00 00	099M84 SSA	NORVARTIS PHARMA, AG.



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

**CONVENIO
MODIFICATORIO
Nº 1 (UNO)
AL CONTRATO
U180414**

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

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

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

Enteradas “**LAS PARTES**” del contenido y alcance de todas y cada una de las cláusulas de este instrumento jurídico, lo ratifican y firman en la Ciudad de México, el **17 de mayo de 2019**, por sextuplicado, quedando un ejemplar en poder de “**EL PROVEEDOR**” y los restantes en poder de “**EL INSTITUTO**”.

**“EL INSTITUTO”
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**



C. JOSÉ MANUEL OLÁN GIL
Apoderado Legal

**“EL PROVEEDOR”
RALCA, S.A. DE C.V.**



C. RENATO MARTÍN IZQUIERDO GARCÍA
Representante Legal

**“ÁREA CONSOLIDADORA”
REPRESENTANTE COMÚN DE LOS
ADMINISTRADORES DEL CONTRATO**

Artículos 2, fracción II, y 84 del Reglamento de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público y Numeral 5.4.13 de las Políticas, Bases y Lineamientos en materia de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del IMSS.



C. CLAUDIA EDITH SUÁREZ OJEDA
Coordinadora de Control de Abasto


ILS/JMHN/RAQV

DIVISIÓN DE CONTRATOS
NIVEL CENTRAL

Página 3 de 3

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

SW TEXTIO



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

**CONVENIO
MODIFICATORIO
Nº 1 (UNO)
AL CONTRATO
U180414**

ANEXO 1

“REQUERIMIENTO Y SUSTENTO DEL CONVENIO”

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

EL PRESENTE ANEXO CONSTA DE 38 HOJAS INCLUYENDO ESTA CARÁTULA

SIN TEXTO



**GOBIERNO DE
MÉXICO**



DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
Unidad de Administración
Coordinación de Control de Abasto
Coordinación Técnica de Planeación

Of N° 095384611810/201900 **1633**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Ciudad de México, a 30 de abril de 2019.
DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
UNIDAD DE ADQUISICIONES

Mtro. Francisco Javier García Torres
Encargado de la Coordinación de Adquisición de Bienes y Contratación de Servicios.
Instituto Mexicano del Seguro Social
Presente.-



Me dirijo atentamente a Usted, en relación al contrato **U180414**, adjudicado al proveedor **Ralca, S.A. de C.V.**, derivado del procedimiento de Licitación Pública Internacional Bajo los Tratados del Libre Comercio Electrónica número **LA-050GYR047-E45-2018**, para atender la necesidad de la clave 010 000 4236 00 00, para el presente ejercicio fiscal.

Se hace de su conocimiento que mediante escrito de fecha 25 de abril del año en curso, recibido en este Instituto con fecha 26 de abril del mismo año, el proveedor antes mencionado solicitó la inclusión del siguiente registro sanitario:

No. de Contrato	Clave					Descripción	No. de Registro Sanitario	Titular de Registro Sanitario	País de Origen indicado en los registros sanitarios y manifestado por el proveedor.
U180414 <i>cm</i>	010	000	4236	00	00	CICLOSPORINA SOLUCION INYECTABLE CADA AMPOLLETA CONTIENE: CICLOSPORINA 50 MG ENVASE CON 10 AMPOLLETAS CON UN ML.	099M84 SSA	NOVARTIS PHARMA AC	SUIZA

b01100

De conformidad con lo establecido en el artículo 52 cuarto párrafo de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público, así como en el apartado denominado "Inclusión de Registros Sanitarios" de los Términos y Condiciones del procedimiento de contratación **LA-050GYR047-E45-2018**, se manifiesta que la procedencia deriva de la petición del proveedor y el incumplimiento en la entrega que presenta la clave de referencia en los almacenes del ámbito nacional, por lo que con fundamento en el numeral 5.4.13 de las Políticas, Bases y Lineamientos en materia de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Instituto Mexicano del Seguro Social, en mi carácter de Área Consolidadora y Representante de los Administradores del contrato, se solicita proceder con el convenio modificatorio en el que se incluya el registro sanitario indicado en el recuadro que antecede, sujetándose a los mismos términos y condiciones de contratación.

En virtud de lo anterior, se anexa al presente soporte documental que se lista a continuación:

- Solicitud y formato de Inclusión de Registro Sanitario;
- Escrito del Titular del registro sanitario adjudicado en que manifiesta las causas que generan la imposibilidad de entrega;
- Carta de respaldo del Titular del Registro Sanitario que se pretende incluir, conforme al numeral relativo de los términos y condiciones;

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS



2019
EMILIANO ZAPATA



- Carta del proveedor en que manifiesta de manera expresa y bajo protesta de decir verdad, el origen de los bienes que pretende incluir; y
- Documentación con la que se acreditó cumplimiento de los requisitos técnicos que se establecen en los términos y condiciones rubros "Registro Sanitario" y "Norma o Especificación Técnica que deben cumplir los bienes".
- Resultado Técnico de la Evaluación de Inclusión presentado por el proveedor, emitido por la Titular de la División Institucional de Cuadro Básico de Insumos para la Salud, mediante el cual acredita el cumplimiento de los requisitos técnicos del "registro sanitario".
- Resultado Técnico de la Evaluación de Inclusión presentado por el proveedor, emitido por la Titular de la División de Planeación Bienes Terapéuticos, mediante el cual acredita el cumplimiento de las "Normas o Especificación Técnica que deben cumplir los bienes".

Agradeciendo su valioso apoyo para que la presente solicitud sea atendida en el menor plazo posible e impactar el registro en el Sistema de Abasto Institucional (SAI), lo anterior para efecto de evitar que este Instituto realice compras locales dadas la problemática de surtimiento y reducir la afectación en la atención de recetas.

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

Atentamente

Gerardo Olmos
Coordinador Técnico de Planeación

Ccp: **Mtra. Claudia Edith Suárez Ojeda**- Titular de la Coordinación de Control de Abasto y Encargada de la Unidad de Administración. Presente. (*)
Mtro. Francisco Javier García Torres- Titular de la Coordinación Técnica de Bienes y Servicios. Presente. (*) -Para Seguimiento y Registro en SAI
Lic. Julio César Márquez Mejía- Titular de la División de Bienes Terapéuticos. Presente. (*)
C.p. Iyanira López Sainz- Titular de la División de Contratos. Presente. (*)

(*) Se envían copias a través de SICCC

GBO/ALMOC/JOVC/JCB/ECI



2019

EMILIANO ZAPATA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
 DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
 DIVISIÓN INSTITUCIONAL DE CUADROS BÁSICOS DE INSUMOS PARA LA SALUD

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

EN ATENCIÓN A LA SOLICITUD DEL PROVEEDOR PRESENTADA ANTE LA COORDINACIÓN DE CONTROL DE ABASTO MEDIANTE ESCRITO, PARA LA INCLUSIÓN DEL (OS) REGISTRO(S) SANITARIO(S) A TRAVÉS DE CONVENIO MODIFICATORIO, PARA LA(S) CLAVE(S) QUE AMPARA EL CONTRATO NÚMERO **U180414**, EL CUAL DERIVO DEL PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN No. **LA-050GYR047-E45-2018**.

ESTA DIVISIÓN INSTITUCIONAL DE CUADROS BÁSICOS DE INSUMOS PARA LA SALUD, EN SU CARÁCTER DE ÁREA TÉCNICA Y CONFORME A LOS NUMERALES 4.25 INCISO e), 4.39 Y 5.3.9 INCISO a) DE LAS POLÍTICAS, BASES Y LINEAMIENTOS EN MATERIA DE ADQUISICIONES, ARRENDAMIENTOS Y SERVICIOS DEL IMSS ACTUALIZADAS EL 14 DE DICIEMBRE DE 2017, EN APEGO AL APARTADO DE "INCLUSIÓN DE REGISTROS SANITARIOS" DEL ANEXO TÉRMINOS Y CONDICIONES CONTENIDOS EN EL PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN DEL CUAL SE DERIVA DEL CONTRATO QUE SE IDENTIFICA EN EL PRESENTE, REALIZA EL ANÁLISIS DOCUMENTAL PRESENTADO POR EL PROVEEDOR INDICADO EN EL RECUADRO PARA ACREDITAR EL CUMPLIMIENTO DE LOS REQUISITOS TÉCNICOS DE "REGISTRO SANITARIO", EMITIENDO EL SIGUIENTE:

RESULTADO TÉCNICO

CEDULA DESCRIPTIVA		REGISTRO SANITARIO			EVALUACIÓN			
CLAVE	MEDICAMENTO	DESCRIPCIÓN	INDICACIÓN	EMPRESA	NÚMERO	FECHA DE EXPEDICIÓN	FECHA DE VENCIMIENTO	
4236.00	CICLOSPORINA	SOLUCIÓN INYECTABLE Ciclosporina 50 mg. Envase con 10 ampolletas con un ml.	Transplante de riñón. Transplante de hígado. Transplante de corazón.	Novartis Pharma AG	099M84 SSA	16/02/2017	16/02/2022	De acuerdo con la información que presenta la empresa, el Registro Sanitario está vigente y cumple con la descripción del Cuadro Básico de Medicamentos del IMSS

ATENTAMENTE

ANEXOS
 DIVISION DE CONTRATOS

DRA. MARÍA DE JESÚS NAMBO LUCIO
 TITULAR DE LA DIVISIÓN INSTITUCIONAL DE CUADROS BÁSICOS
 DE INSUMOS PARA LA SALUD

SIN TEXTO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

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

RESULTADO TÉCNICO DE LA EVALUACIÓN DE INCLUSIÓN DE LOS REGISTROS SANITARIOS PRESENTADA POR EL PROVEEDOR RALCA, S.A. DE C.V.

EN ATENCIÓN A LA SOLICITUD DEL PROVEEDOR PRESENTADA ANTE LA COORDINACIÓN DE CONTROL DE ABASTO MEDIANTE ESCRITO, PARA LA INCLUSIÓN DE LOS REGISTROS SANITARIOS A TRAVÉS DE CONVENIO MODIFICATORIO, PARA LA CLAVE QUE AMPARA EL CONTRATO NÚMERO U180414, EL CUAL DERIVÓ DEL PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN LA-050GYR047-E45-2018.

ESTA DIVISIÓN DE PLANEACIÓN DE BIENES TERAPÉUTICOS, EN SU CARÁCTER DE ÁREA TÉCNICA Y CONFORME A LOS NUMERALES 4.25 INCISO e), 4.39 Y 5.3.9 INCISO a) DE LAS POLÍTICAS, BASES Y LINEAMIENTOS EN MATERIA DE ADQUISICIONES, ARRENDAMIENTOS Y SERVICIOS DEL IMSS ACTUALIZADAS EL 14 DE DICIEMBRE DE 2017, EN APEGO AL APARTADO DE "NORMA O ESPECIFICACIÓN TÉCNICA QUE DEBEN CUMPLIR LOS BIENES" DEL ANEXO TÉRMINOS Y CONDICIONES CONTENIDO EN EL PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN DEL CUAL SE DERIVA DEL CONTRATO QUE SE IDENTIFICA EN EL PRESENTE, REALIZA EL ANÁLISIS DOCUMENTAL PRESENTADO POR EL PROVEEDOR INDICADO EN EL RECUADRO PARA ACREDITAR EL CUMPLIMIENTO DE LOS REQUISITOS TÉCNICOS DE "NORMA O ESPECIFICACIÓN TÉCNICA QUE DEBEN CUMPLIR LOS BIENES", EMITIENDO EL SIGUIENTE:

-----RESULTADO TÉCNICO-----

CLAVE		DESCRIPCIÓN	REGISTRO SANITARIO	TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO	RESULTADO DE LA EVALUACIÓN
010	000	CICLOSPORINA SOLUCION INYECTABLE CADA AMPOLLETA CONTIENE: CICLOSPORINA 50 MG ENVASE CON 10 AMPOLLETAS CON UN ML.	099MB4-SSA	NOVARTIS PHARMA AG	CUMPLE

ATENTAMENTE

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

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

SIN TEXTO

Ciudad de México, a 25 de abril de 2019.

 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
 COORDINACIÓN DE CONTROL DEL ABASTO
 COORDINACION TECNICA DE PLANEACION
 ING. GABRIEL BARRETO OLMOS
 TITULAR



Estimado Ing. Barreto:

Por medio del presente, me permito solicitar su apoyo a fin de que se apruebe la inclusión de una nueva marca para la clave **010.000.4236.00.00 Ciclosporina**, misma que nos fue asignada a través de la LICITACIÓN PÚBLICA INTERNACIONAL **BAJO LA COBERTURA DE LOS TRATADOS DE LIBRE COMERCIO ELECTRÓNICA No. LA-050GYR047-E45-2018**, y que se encuentra contenida en el Contrato **U180414**, para el ejercicio 2019.

Lo anterior con el propósito de no generar desabasto en las Delegaciones y UMAES y poder atender sus requerimientos en tiempo y forma, por lo que sometemos la inclusión de marca que a continuación se describe, cumpliendo con las mismas condiciones de la licitación en referencia:

CLAVE(S)					DESCRIPCIÓN	PRESENTACIÓN			CLASE	NOMBRE DEL TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO	NÚMERO DEL REGISTRO SANITARIO	NOMBRE CORTO Y R.F.C. DEL TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO	PAÍS DE ORIGEN	NOMBRE DEL FABRICANTE
GPO.	GEN.	ESP.	DIF.	VAR.		UNI.	CANT.	TIPO						
010	000	4236	00	00	CICLOSPORINA SOLUCION INYECTABLE CADA AMPOLLETA CONTIENE: CICLOSPORINA 50 MG ENVASE CON 10 AMPOLLETAS CON UN ML.	ENV	10	AMP	GENERICO	NOVARTIS PHARMA, AG.	099M84 SSA	NOVARTIS PHARMA, AG.	SUIZA	NOVARTIS PHARMA, AG.

Se anexa el presente la siguiente documentación:

- Carta Respaldo del Fabricante.
- Manifiesto de Origen de los Bienes.
- Cumplimiento de Normas aplicables para claves 010 y 040.
- Registro Sanitario.
- Proyecto de Marbete.
- Copia de Oficio Ralca del 12 de Abril, Carta Desabasto Zürich Pharma y Minuta Abasto del 09 de Abril 2019.

Sin otro particular por el momento y esperando contar con su autorización, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE

RENATO MARTIN IZQUIERDO GARCIA
 REPRESENTANTE LEGAL
 Ralca, S.A. de C.V.

ANEXOS
 DIVISION DE CONTRATOS

SIN TEND
CIVEL MS

Ciudad de México, a 25 de abril de 2019.

FORMATO DE INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACION DE CONTROL DEL ABASTO.
PRESENTE.

CONTRATO	NO. DE PROCEDIMIENTO DE CONTRATACION	CLAVE (9)				DESCRIPCION	PRESENTACION		CLASE	NOMBRE DEL TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO	NUMERO DEL REGISTRO SANITARIO	NOMBRE CORTO Y R.F.C. DEL TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO	PAIS DE ORIGEN	NOMBRE DEL FABRICANTE		
		GPO	GEN	ESP	IMP		VAR	UNI							CANT	TIPO
U180414	LICITACION PUBLICA INTERNACIONAL BAJO LA COBERTURA DE LOS TRATADOS DE LIBRE COMERCIO ELECTRONICA NO. LA-050GYR047-E45-2018. PARA EL EJERCICIO 2019.	010	000	4236	00	00	CICLOSPORINA SOLUCION INYECTABLE CADA AMPOLLETA CONTIENE: CICLOSPORINA 50 MG ENVASE CON 10 AMPOLLETAS DE UN ML	ENV	10	AMP	GENERICO	NOVARTIS PHARMA AG.	099M84 SSA	NOVARTIS PHARMA AG.	SUIZA	NOVARTIS PHARMA AG.

ATENTAMENTE


RENATO MARTIN IZQUIERDO GARCIA
REPRESENTANTE LEGAL DE
RALCA, S.A. DE C.V.

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

Ralca, S.A. de C.V.

Industria de la Logística no. 9, Col. Ex Hacienda Doña Rosa, Bosque de Ralciatas no. 6-301, Col. Bosques de las Lomas, Lerma de Villada, C.P. 52000, Edo. de México | Del. Cuajimalpa, C.P. 05120, México D.F. © 3574-1432

www.ralca.com.mx

SECRET



Alta calidad de... vida

Ciudad de México a 02 de Abril de 2019

RALCA, S.A. DE C.V
PRESENTE

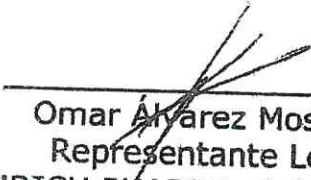
Por este medio me permito hacer de su conocimiento, que por el momento mí representada, la empresa ZURICH PHARMA S.A. DE C.V., no cuenta con existencias para atender la orden de compra de las partidas a continuación descritas, sin fecha probable de disponibilidad.



CLAVE	CLAVE	DESCRIPCIÓN	PRESENTACION
010.000.4236.00	LOSPAREN	CICLOSPORINA 50 MG	ENVASE CON 10 AMPULAS CON UN ML.

Esperando poder contar con su comprensión, quedo a sus órdenes.

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

ATENTAMENTE


Omar Alvarez Moscoso
Representante Legal
ZURICH PHARMA, S.A. DE C.V.

Oficina:

Thiers # 40 Col. Anzures
Delegación Miguel Hidalgo
11590 México, D.F.
Tels. 5545-4202 y 5545-4183

Planta:

Carretera México Querétaro Km. 71.5
Col. Nextongo C.P. 42850
Tepeji del Río de Ocampo, Hidalgo
Tel. 01 773 733 8902 y 01 773 733 8900

SECRET

FORMATO CARTA DE RESPALDO

25 de abril de 2019

Instituto Mexicano del Seguro Social
 Presente.


El suscrito **C. LEONOR JUÁREZ DAHUSS**, en mi calidad de Representante Legal o persona que cuenta con facultades para comprometer a la empresa **NOVARTIS FARMACÉUTICA, S.A. DE C.V.**, Distribuidor primario del Titular del Registro Sanitario indicado en el recuadro siguiente, manifiesto que mi representada posee la capacidad técnica y suficiente para respaldar por la(s) clave(s) que se detallan en la solicitud de inclusión de registro sanitario, con motivo del contrato **U180414** adjudicado en el evento de **Licitación Pública Internacional Bajo la Cobertura de los Tratados de Libre Comercio Electrónica No. LA-050GYR047-E45-2018**, por las siguientes cantidades o porcentajes:

CLAVE					DESCRIPCIÓN	PRESENTACIÓN			NÚMERO DE REGISTRO SANTITARIO	CANTIDAD LÍMITE REQUERIDA	CANTIDAD Y O PORCENTAJE QUE RESPALDA
GRO	GEN	ESP	DI	VR		ENV	CAMB	TEND			
010	000	4236	00	00	CICLOSPORINA SOLUCION INYECTABLE CADA AMPOLLETA CONTIENE: CICLOSPORINA 50 MG ENVASE CON 10 AMPOLLETAS CON UN ML.	ENV	10	AMP	099M84 SSA	1,943	100%

Así mismo mi representada se compromete a:

- Garantizar la entrega de insumos durante la vigencia del contrato, por la cantidad o porcentaje que respaldo.
- Cumplir con el plazo de garantía de los insumos para la salud.
- Poner a la vista las especificaciones técnicas de calidad, métodos de prueba, sustancias de referencia y los estudios de estabilidad acelerada y a largo plazo, así como la validación de métodos de prueba de los insumos que oferta, en el momento que se le requiera, y

Por último manifiesto de que los bienes terapéuticos que respaldo cumplen con las Normas indicadas en el numeral relativo de los términos y condiciones del procedimiento de contratación.


 C. LEONOR JUÁREZ DAHUSS
 REPRESENTANTE LEGAL
 NOVARTIS FARMACÉUTICA, S.A. DE C.V.


ANEXOS
 DIVISION DE CONTRATOS

SM TEND

**MANIFESTACIÓN PARA LA ADQUISICIÓN DE BIENES, Y DAR CUMPLIMIENTO A LO
DISPUERTO EN LA REGLA 5.2 DE LAS "REGLAS PARA LA CELEBRACIÓN DE LICITACIONES PÚBLICAS
INTERNACIONALES BAJO LA COBERTURA DE TRATADOS DE LIBRE COMERCIO SUSCRITOS POR LOS
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS"**

Instituto Mexicano del Seguro Social
Presente.

25 de abril de 2019

Me refiero al procedimiento **Licitación Pública Internacional Bajo la Cobertura de los Tratados de Libre Comercio Electrónica No. LA-050GYR047-E45-2018** en el que mi representada, la empresa **RALCA, S.A. DE C.V.**, participó a través de propuesta resultando adjudicado el contrato **U180414**.

Sobre el particular, y en los términos de lo previsto en las "Reglas para la celebración de licitaciones públicas internacionales bajo la cobertura de tratados de libre comercio suscritos por los Estados Unidos Mexicanos", el que suscribe manifiesta bajo protesta de decir verdad que, en el supuesto de que me sea incluido el registro sanitario al contrato adjudicado respectivo, la totalidad de los bienes que entregue, con el registro sanitario **099M84 SSA**, son originarios de **SUIZA**, país que tiene suscrito con los Estados Unidos Mexicanos el Tratado de Libre Comercio **México-AELC**, de conformidad con la regla de origen establecida en el capítulo de compras del sector público de dicho tratado.

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


C. RENATO MARTÍN QUIERDO GARCÍA
REPRESENTANTE LEGAL DE
RALCA, S.A. DE C.V.

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

Ralca, S.A. de C.V.

Industria de la Logística no. 9, Col. B. Hacienda Doña Rosa,
Lerma de Villacely, C.P. 52000, Edo. de México

Bosque de Radiatas no. 6 - 801, Col. Bosques de las Lomas,
Del. Cuajimalpa, C.P. 05120, México D.F.

© 5574-1532

www.ralca.com.mx

ST. THOMAS



SECRETARÍA DE SALUD

COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS
COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA
PRÓRROGA DEL REGISTRO SANITARIO NO.

099M84 SSA
No. DE SOLICITUD
163300423B0044
No. DE SOLICITUD ANTERIOR
133300415F0050

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

Novartis Pharma AG.
Lichtstrasse 35, 4056, Basel, Suiza.

CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Denominación Distintiva: SANDIMMUN

Denominación Genérica: Ciclosporina

Clasificación Artículo 226 LGS: IV

Forma Farmacéutica: Solución

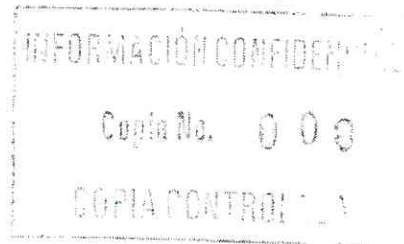
Fabricante del Fármaco:
Novartis Ringaskiddy Limited.
Ringaskiddy, Co. Cork, Irlanda.

Fabricante del Medicamento:
Novartis Pharma Stein AG.
Schaffhauserstrasse, 4332 Stein, Suiza.

Acondicionado por:
Novartis Pharma Stein AG.
Schaffhauserstrasse, 4332 Stein, Suiza.

Distribuido por:
Novartis Farmacéutica, S. A. de C. V.
Rancho San Javier s/n lote fusión 2 y 3, Nave 9, interior 3, Col. Ex Hacienda San Miguel, C. P. 54715,
Cuautitlán Izcalli, México, México.

Unidad de farmacovigilancia:
Novartis Farmacéutica, S. A. de C. V.
Calz. de Tlalpan No. 1779, Col. San Diego Churubusco C.P. 04120, Deleg. Coyoacán, Ciudad de
México, México.



ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

CLUB



Representante legal e Importador:

Novartis Farmacéutica, S. A. de C. V.
Calz. de Tlalpan No. 1779, Col. San Diego Churubusco C.P. 04120, Deleg. Coyoacán, Ciudad de México, México.

Fecha de Expedición: 16 de febrero de 2017

Fecha de Vencimiento: 16 de febrero de 2022

Presentaciones:

Caja de cartón con 10 ampolletas incoloras con 1 mL (50 mg/mL). Caja de cartón con 10 ampolletas incoloras con 5 mL (250 mg/5 mL) e instructivo anexo.

Envase para Solución:

Ampolleta de vidrio.

Vida Útil: 36 meses, debiendo expresar el año con número y el mes con letra.

Indicaciones Terapéuticas: Inmunosupresor.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. Hipersensibilidad al aceite de ricino polioxielilado.

Fórmula

50 mg/mL

Cada mL contiene:

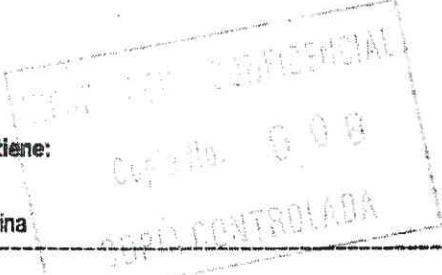
Fármaco

Ciclosporina 0.050 g

Aditivo

Aceite de ricino polioxielilado 0.650 g

Etanol 0.278 g 94 % pp



ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

Vía de administración: Parenteral (Intravenosa).

Consideración de uso: Inyectable.

Observaciones al Registro:

- Con base en el artículo 189 del Reglamento de Insumos para la Salud, cuentan con 120 días para agotar existencias de material de envase y producto terminado, con las condiciones previas a esta autorización.
- Se autoriza el cambio del domicilio del Titular del Registro por cesión de derechos a "Novartis Pharma AG", se incluye al Representante legal, Importador y la Unidad de farmacovigilancia a "Novartis Farmacéutica, S. A. de C. V. en Calz. de Tlalpan, México", se elimina el sitio de empaque secundario afilero.(Estas autorizaciones corresponden a las solicitudes de modificación No. 153300001X0223 y 1533000415C0358).
- Se elimina el sitio de fabricación del fármaco "Novartis Pharma AG" a solicitud del titular del registro.(Esta autorización corresponde a la solicitud de modificación No. 153300414C0011)
- Se autoriza el cambio del domicilio del distribuidor del Medicamento a Cuautitlán Izcalli, México, México, así como marbetes actualizados.(Esta autorización corresponde a la solicitud de modificación No. 163300415C0245)
- Se actualiza el instructivo y la Información para prescribir en sus versiones amplia y reducida. (Esta autorización corresponde a la solicitud de modificación No. 143300415F0136)

CONFIDENTIAL



- El titular del presente Registro Sanitario deberá mantener vigente el Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación durante la vigencia del Registro Sanitario que se otorga en este acto.
 - Las condiciones sanitarias del producto al que hace referencia la presente autorización podrán ser verificadas en cualquier momento por la autoridad sanitaria, lo anterior de conformidad con los artículos 17 Bis fracciones IV y VI, y 378 de la Ley General de Salud; 1, 2, 13 y 16 fracción II de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo 2 fracción III, 218 fracción I. C., 220 fracciones III y VI del Reglamento de Insumos para la Salud.
- Anexos: 28

SUFRAGIO EFECTIVO. NO REELECCIÓN
Comisionado de Autorización Sanitaria

JUAN CARLOS BELLA SOLÓRZANO

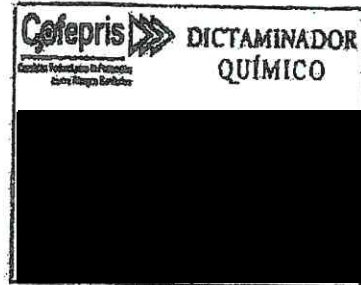
INFORMACIÓN CONFIDENCIAL
Copia No. 008
COPIA CONTROLADA

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

ENVASE SECUNDARIO: Caja de cartón
Caja con 10 ampolletas de 1 mL

SANDIMMUN®
Ciclosporina
Solución
50 mg/ mL
Inyectable
Logo

Fórmula:
Cada ampolleta contiene:
Ciclosporina 50 mg
Vehículo cbp 1 mL



Dosis: La que el médico señale.
Vía de administración: ~~Parenteral~~ (intravenosa) por perfusión.
Léase instructivo anexo. ~~Parenteral~~
Su venta requiere receta médica.
Consérvase a temperatura ambiente a no más de 25° C.
No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos
Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante
No se deje al alcance de los niños.
No se use en el embarazo y la lactancia
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

Lote:
Caducidad:
Reg. No. 099M84 SSA IV

@Marca registrada
Precio máximo al público:

03 FEB 2017

Hecho en Suiza por:
Novartis Pharma Stein AG,
Schaffhauserstrasse, 4332
Stein, Suiza.

Representante Legal e Im
Novartis Farmacéutica, S.A. de C.V.
Calz. de Tlalpan No. 1779,
Col. San Diego Churubusco, C.P. 04120,
Deleg. Coyoacán, Ciudad de México, México.

Para:
Novartis Pharma AG
Lichtstrasse 35, 4056
Basel, Suiza.

Almacenado y Distribuido por:
Novartis Farmacéutica, S.A. de C.V.
Rancho San Javier s/n lote fusión 2 y 3, Nave 9,
interior 3, Col. Ex Hacienda San Miguel,
C.P. 54715, Cuautitlán Izcalli, México, México.

ENVASE PRIMARIO: Ampolleta de vidrio incoloro

SANDIMMUN®
Ciclosporina
Solución
50 mg/ mL
Inyectable
1 mL
IV por perfusión
Reg. No. 099M84 SSA IV
@Marca registrada
Lote:
Cad:
Logo

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

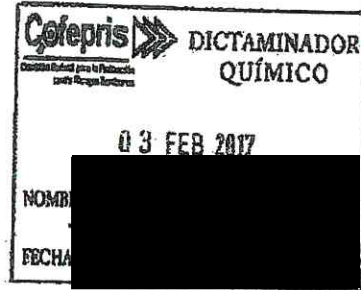
SMITHSONIAN INSTITUTION

ENVASE SECUNDARIO: Caja de cartón
Caja con 10 ampolletas de 5 mL

SANDIMMUN®
Ciclosporina
Solución
250 mg/ 5 mL
Inyectable
Logo

Fórmula:
Cada ampolleta contiene:
Ciclosporina
Vehículo cbp

250 mg
5 mL



Dosis: La que el médico señale.
Vía de administración: Parenteral (intravenosa) por perfusión.
Léase instructivo anexo. *Parenteral*

Su venta requiere receta médica.

Conservarse a temperatura ambiente a no más de 25° C.

No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos

Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante

No se deje al alcance de los niños.

No se use en el embarazo y la lactancia

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



Lote:
Caducidad:
Reg. No. 099M84 SSA IV

©Marca registrada
Precio máximo al público:

Hecho en Suiza por:
Novartis Pharma Stein AG,
Schaffhauserstrasse, 4332
Stein, Suiza.

Representante Legal e Importador:
Novartis Farmacéutica, S.A.
Calz. de Tlalpan No. 1779,
Col. San Diego Churubusco, C.P. 04120,
Deleg. Coyoacán, Ciudad de México, México.

Para:
Novartis Pharma AG
Lichtstrasse 35, 4056
Basel, Suiza.

Almacenado y Distribuido por:
Novartis Farmacéutica, S.A. de C.V.
Rancho San Javier s/n lote fusión 2 y 3, Nave 9,
interior 3, Col. Ex Hacienda San Miguel,
C.P. 54715, Cuautitlán Izcalli, México, México.

ENVASE PRIMARIO: Ampolleta de vidrio incoloro

SANDIMMUN®
Ciclosporina
Solución
250 mg/mL
Inyectable
5 mL
IV por perfusión
Reg. No. 099M84 SSA IV
©Marca registrada
Lote:
Cad:
Logo

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

CONTINUED

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA**I. DENOMINACIÓN DISTINTIVA****SANDIMMUN®**

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

II. DENOMINACION GENERICA

Ciclosporina

III. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN**FORMA FARMACÉUTICA**

Solución Inyectable para perfusión

FORMULACIÓN:

Cada mL contiene:

Ciclosporina	50	mg
Vehículo cbp	1	mL

	DICITANTE MÉDICO
[REDACTED]	
[REDACTED]	

IV. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Trasplante de órganos sólidos

Prevención del rechazo de injerto después de un trasplante alotéxico de riñón, hígado, corazón, pulmón, páncreas o trasplante combinado de corazón-pulmón.

Tratamiento del rechazo de injerto en pacientes previamente tratados con otros inmunosupresores.

Trasplante de médula ósea

Prevención del rechazo de injerto después de un trasplante de médula ósea.

Prevención de la enfermedad de «injerto contra huésped (EICH).

V. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA**PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS**

La ciclosporina se distribuye ampliamente fuera de la sangre. En la sangre, se distribuye de la siguiente manera: 33-47% en el plasma, 4-9% en los linfocitos, 5-12% en los granulocitos y 41-56% en los eritrocitos. En el plasma, alrededor del 90% del medicamento se une a las proteínas, sobre todo las lipoproteínas.

La ciclosporina es objeto de una extensa biotransformación que da lugar a unos 15 metabolitos. No hay una única vía metabólica principal. La eliminación se realiza principalmente por la vía biliar y sólo el 6% de la dosis oral se elimina en la orina y apenas el 0.1% se elimina en la orina en forma intacta.

Los datos relativos a la vida media de eliminación terminal de la ciclosporina muestran una gran variabilidad según el estudio utilizado y la población examinada. La vida media terminal varió de 6.3 horas en voluntarios sanos a 20.4 horas en pacientes con enfermedades hepáticas graves (ver DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y PRECAUCIONES GENERALES).

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

SECRET



SANDIMMUN® SOLUCIÓN / IPPA

Poblaciones especiales

Disfunción renal

En un estudio realizado en pacientes con insuficiencia renal terminal, tras una infusión intravenosa de 3.5 mg/kg durante 4 horas, la media de las concentraciones sanguíneas máximas alcanzadas fue de 1800 ng/mL (entre 1536 y 2331 ng/mL). La media del volumen distribución (Vdss) fue de 3.49 L/kg y la depuración sistémica de 0.369 L/h/kg, es decir, aproximadamente dos tercios de la depuración sistémica media (0.56 L/kg) de pacientes con función renal normal. La disfunción renal no tuvo ningún efecto en la eliminación de la ciclosporina.

Disfunción hepática

En un estudio realizado en pacientes con enfermedad hepática grave (cirrosis confirmada con biopsia), la vida media terminal fue de 20.4 horas (entre 10.8 y 48.0 horas frente a un intervalo de 7.4 a 11.0 horas en sujetos sanos).

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Grupo terapéutico: Inmunodepresores selectivos, inhibidores de la calcineurina (código ATC L04A A01)

La ciclosporina (también denominada ciclosporina A) es un polipéptido cíclico compuesto por 11 aminoácidos. Es un potente inmunodepresor que en animales prolonga la supervivencia de alotrasplantes de piel, corazón, riñón, páncreas, médula ósea, intestino delgado o pulmón. Los estudios sugieren que la ciclosporina inhibe la aparición de reacciones celulares tales como reacciones inmunitarias del aloinjerto, hipersensibilidad cutánea retardada, encefalomielitis alérgica experimental, artritis por adyuvante de Freund, enfermedad injerto contra huésped (EICH) y producción de anticuerpos dependiente de las células T. A nivel celular, inhibe la producción y la liberación de linfocinas, lo cual incluye la interleucina 2 (factor de crecimiento de células T, TCGF). La ciclosporina parece bloquear los linfocitos en reposo en la fase G₀ o G₁ del ciclo celular, e inhibir la liberación de linfocinas por las células T activadas, provocada por antígenos.

El conjunto de la información disponible sugiere que la ciclosporina ejerce una acción específica y reversible en los linfocitos. A diferencia de los medicamentos citostáticos, no reduce la hematopoyesis y no altera el funcionamiento de los fagocitos. Los pacientes tratados con SANDIMMUN® son menos propensos a las infecciones que los que reciben otros tratamientos inmunodepresores.

En el ser humano se han logrado trasplantes de órganos sólidos y de médula ósea utilizando SANDIMMUN® para la prevención y el tratamiento del rechazo y de la EICH. La ciclosporina se ha empleado con éxito en receptores de trasplantes de hígado tanto positivos como negativos para el virus de la hepatitis C (HCV). También se han demostrado efectos beneficiosos pronunciados del tratamiento con SANDIMMUN® en una gran variedad de afecciones de origen autoinmunitario comprobado o presunto.

VI. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a la ciclosporina o a cualquiera de los excipientes de la formulación de SANDIMMUN® incluyendo al aceite de ricino polietoxilado.

VII. PRECAUCIONES GENERALES

Todas las indicaciones

Supervisión médica

Sólo deben recetar SANDIMMUN® médicos experimentados y que estén en condiciones de ofrecer un seguimiento adecuado, incluidas exámenes de laboratorio completos regulares, mediciones de la presión arterial y control de los parámetros de laboratorio de seguridad. Los pacientes trasplantados que reciben el medicamento deben ser atendidos en instalaciones equipadas con recursos médicos y de laboratorio adecuados. El médico responsable del tratamiento de mantenimiento debe recibir información completa que permita efectuar el seguimiento del paciente.

RECEPCIONADO POR
MÉDICO

NOVARTIS

SMITHSONIAN INSTITUTION

Aceite de ricino polietoxilado contenido en la formulación intravenosa y reacciones anafilactoides

SANDIMMUN® contiene aceite de ricino polietoxilado que puede provocar reacciones anafilactoides después de la administración intravenosa. Tales reacciones pueden consistir en rubefacción de la cara y la parte superior del tórax y edema pulmonar no cardiogénico con síndrome de dificultad respiratoria, disnea, sibilancias, variaciones de la presión arterial y taquicardia. Por lo tanto, se requieren precauciones especiales en pacientes que han recibido anteriormente, por inyección o infusión intravenosas, preparaciones con aceite de ricino polietoxilado y en pacientes con predisposición alérgica. Así, los pacientes tratados con SANDIMMUN® deben permanecer en observación continua por lo menos durante los 30 minutos siguientes al inicio de la infusión y luego regularmente. En caso de anafilaxia, la infusión debe interrumpirse. Siempre deben estar accesibles junto a la cama una solución acuosa de adrenalina al 1:1,000 y una fuente de oxígeno. La administración profiláctica de un antihistamínico (bloqueador H₁ + H₂), antes de SANDIMMUN®, ha permitido evitar reacciones anafilactoides.

Linfomas y otras neoplasias

Como otros inmunodepresores, la ciclosporina aumenta el riesgo de desarrollar linfomas y otros tipos de cáncer, en particular de la piel. Este aumento del riesgo parece relacionarse con el grado y la duración de la inmunodepresión más que con el uso de determinados fármacos. Por lo tanto, deben emplearse con precaución los fármacos terapéuticos con varios inmunodepresores (incluida la ciclosporina) ya que pueden producirse efectos aditivos. Los linfomas linfoproliferativos y tumores de órganos sólidos, a veces mortales (ver PRECAUCIONES).

En vista del riesgo potencial de cáncer de la piel, se debe advertir a los pacientes que toman SANDIMMUN® que eviten la exposición excesiva a la luz ultravioleta.

Infecciones

Como otros inmunodepresores, la ciclosporina predispone al paciente al desarrollo de un amplio espectro de infecciones bacterianas, micóticas, parasitarias y víricas, a menudo causadas por patógenos oportunistas. En pacientes tratados con la ciclosporina se ha observado la activación de infecciones latentes por poliomavirus que pueden conducir a nefropatía asociada al poliomavirus (NAPV), especialmente a nefropatías asociadas con el virus BK (NVBK) o a leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) asociada con el virus JC. Estas afecciones se asocian frecuentemente con un elevado grado de inmunodepresión y deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de pacientes inmunodeprimidos cuya función renal se está deteriorando o que presentan síntomas neurológicos. Se han notificado manifestaciones graves e incluso desenlaces mortales. Deben aplicarse estrategias profilácticas y terapéuticas eficaces, especialmente en los pacientes que reciben un tratamiento inmunodepresor crónico con varios medicamentos (véase REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS).

Nefrotoxicidad aguda y crónica

Durante las primeras semanas del tratamiento con SANDIMMUN® pueden presentarse frecuentemente elevaciones de las concentraciones séricas de creatinina y urea que pueden constituir complicaciones graves. Estos trastornos funcionales dependen de la dosis, son reversibles y suelen responder a una reducción de la dosis. Durante el tratamiento a largo plazo pueden desarrollarse trastornos renales estructurales en algunos pacientes (p.ej., hialinosis arteriolar, atrofia tubular y fibrosis intersticial); en los pacientes con trasplante renal, tales trastornos deben diferenciarse de las alteraciones vinculadas al rechazo crónico (ver REACCIONES ADVERSAS). Es preciso vigilar de cerca los parámetros de la función renal ya que si se detectan valores anormales podría ser necesario reducir la dosis (véanse los apartados DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA).

Hepatotoxicidad y daño hepático

SANDIMMUN® también puede provocar elevaciones reversibles de la bilirrubina sérica y a veces de las enzimas hepáticas, en función de la dosis (véase el apartado REACCIONES ADVERSAS). Durante la farmacovigilancia ha habido notificaciones espontáneas y solicitadas de hepatotoxicidad y lesiones hepáticas, incluidas colestasis, ictericia, hepatitis e insuficiencia hepática en pacientes tratados con la ciclosporina. La mayoría de los casos se referían a pacientes con comorbilidades, enfermedades subyacentes y otros factores de confusión tales como complicaciones infecciosas y medicamentos coadministrados con un potencial hepatotóxico. En algunos casos, sobre todo en pacientes trasplantados, se han notificado desenlaces mortales (ver REACCIONES ADVERSAS).

STAMPED



SANDIMMUN® SOLUCIÓN / IPPA

Se requiere una estricta vigilancia de los parámetros de la función hepática ya que si se detectan valores anormales podría ser necesario reducir la dosis (véanse los apartados DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA).

Población geriátrica

En los pacientes de edad avanzada, la función renal debe ser objeto de una vigilancia particularmente cuidadosa.

Supervisión de las concentraciones de ciclosporina en pacientes trasplantados

La supervisión regular de las concentraciones sanguíneas de ciclosporina representa una medida de seguridad importante (ver DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN).

El método preferido para medir las concentraciones sanguíneas de ciclosporina consiste en utilizar un anticuerpo monoclonal específico (determinación del fármaco original), o bien, un método de cromatografía de líquidos de alta eficacia (HPLC) que también permite determinar las concentraciones del compuesto original. Si se utiliza plasma o suero, debe seguirse un protocolo de separación normalizado (tiempo y temperatura). Para la supervisión inicial de los pacientes con trasplante de hígado debe usarse o bien el anticuerpo monoclonal específico o bien mediciones en paralelo con el anticuerpo monoclonal específico y el anticuerpo monoclonal inespecífico para garantizar la administración de una dosis que produzca una inmunodepresión adecuada.

Cabe recordar que la concentración de ciclosporina en la sangre, el plasma o el suero no es más que uno de los numerosos factores que influyen en el estado clínico del paciente. Por lo tanto, los resultados sólo representan una guía para ajustar la dosis tomando en cuenta los demás parámetros clínicos y de laboratorio (ver DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN).

Hipertensión

El tratamiento con SANDIMMUN® requiere un control regular de la presión arterial. En caso de hipertensión, debe emprenderse un tratamiento antihipertensivo adecuado (ver REACCIONES ADVERSAS), de preferencia con un antihipertensivo que no interfiera con la farmacocinética de la ciclosporina, por ejemplo el isradipino (véase el apartado INTERACCIONES).

Aumento de los lípidos en sangre

Como se ha reportado que SANDIMMUN® ha provocado una elevación leve y reversible de las concentraciones sanguíneas de lípidos, es aconsejable efectuar determinaciones de los lípidos antes y después del primer mes de tratamiento. Si se detecta un aumento de los lípidos, debe considerarse una dieta con un bajo contenido de grasas y, si es adecuado, reducir la dosis (véase el apartado REACCIONES ADVERSAS).

Hiperpotasemia

La ciclosporina aumenta el riesgo de hiperpotasemia, sobre todo en los pacientes con disfunción renal (véase el apartado REACCIONES ADVERSAS). También se requiere precaución al coadministrar la ciclosporina con medicamentos ahorradores de potasio (p.ej. diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II) y medicamentos que contienen potasio, así como en pacientes que siguen una dieta con un alto contenido de potasio (véase el apartado INTERACCIONES). En tales casos se recomienda controlar las concentraciones de potasio.

Hipomagnesemia

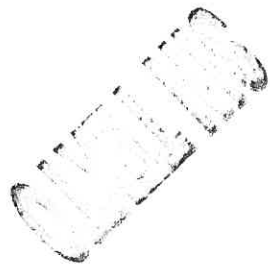
La ciclosporina favorece la eliminación de magnesio, lo que puede conducir a hipomagnesemia sintomática, especialmente durante el periodo peritransplante (ver REACCIONES ADVERSAS). Por lo tanto, se recomienda vigilar las concentraciones séricas de magnesio durante dicho periodo, sobre todo en presencia de síntomas o signos neurológicos. Si se considera necesario, administrar suplementos de magnesio.

Hiperuricemia

Se requiere precaución en pacientes con hiperuricemia (ver REACCIONES ADVERSAS).

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS





Vacunas vivas atenuadas

Durante el tratamiento con la ciclosporina, las vacunas pueden ser menos eficaces; debe evitarse el uso de vacunas vivas atenuadas (ver INTERACCIONES).

Interacciones

Debe tenerse precaución al coadministrar el lercanidipino y la ciclosporina (véase el apartado INTERACCIONES).

La ciclosporina puede incrementar los niveles sanguíneos de los medicamentos concomitantes que son sustratos para la proteína extrusora de fármacos (glicoproteína-P) o las proteínas transportadoras de aniones orgánicos (OATP) como el aliskireno, dabigatrán o bosentan. No se recomienda la administración concomitante de ciclosporina con aliskireno. La administración conjunta de ciclosporina junto con dabigatrán o bosentan debe ser evitada. Estas recomendaciones se basan en el potencial impacto clínico de estas interacciones (véase el apartado INTERACCIONES).

Precauciones especiales sobre los excipientes.

Etanol.

El contenido de alcohol, (etanol) debe tenerse en cuenta al administrar el medicamento a mujeres embarazadas o que amamantan, a pacientes con hepatopatía o epilépticos, a pacientes alcohólicos o en caso de administración de SANDIMMUN® a niños.

Aceite de ricino polietoxilado

SANDIMMUN® contiene aceite de ricino polietoxilado, que puede causar redisolución del ftalato del PVC. De ser posible, debe utilizarse un recipiente de vidrio para su infusión. Los contenedores de plástico para la infusión intravenosa sólo se podrán utilizar si no están fabricados o contienen PVC. Los contenedores y los tapones deben estar libres de aceite de silicona y sustancias grasas.

VIII. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA

Mujeres en edad fértil

No existen recomendaciones especiales en esta población de pacientes.

Embarazo

Los estudios con animales han demostrado efectos tóxicos en la función reproductora de ratas y conejos, (ver PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD).


Existe una cantidad moderada de datos sobre el uso de SANDIMMUN® en mujeres embarazadas. Las mujeres embarazadas que reciben tratamientos inmunodepresores después de un trasplante, lo cual incluye la ciclosporina y los regímenes a base de ciclosporina, están expuestas a un riesgo de parto prematuro (antes de 37 semanas).


En niños expuestos a la ciclosporina *in útero* se ha hecho una cantidad limitada de observaciones hasta la edad de aproximadamente 7 años. Estos niños mostraron una función renal y una presión arterial normales.


Sin embargo, no se dispone de datos adecuados en mujeres embarazadas, por lo que SANDIMMUN® no debe emplearse durante el embarazo a menos que los beneficios esperados para la madre justifiquen los riesgos potenciales para el feto. El contenido de alcohol también debe tenerse en cuenta en las mujeres embarazadas (véase el apartado PRECAUCIONES GENERALES).

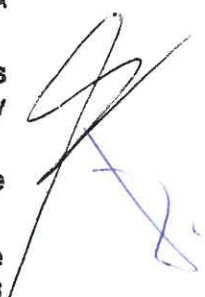
Lactancia

La ciclosporina se excreta en la leche materna. El contenido de alcohol de las formulaciones de SANDIMMUN® también debe tenerse en cuenta (véase el apartado PRECAUCIONES GENERALES). Las madres que reciben SANDIMMUN® no deben amamantar. Dado que SANDIMMUN® puede causar graves reacciones adversas en el recién nacido o lactante, debe decidirse entre suspender la lactancia o abstenerse de usar el medicamento, teniendo en cuenta la importancia de éste para la madre.

Calatone  **DICTAMINADOR MEDICO**

NOMBRE 





ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

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

SECRET

Fertilidad

Son escasos los datos sobre el efecto de SANDIMMUN® en la fertilidad humana. Los estudios realizados con ratas machos y hembras no revelaron ninguna alteración de la fertilidad (ver PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD).

IX. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS
Resumen del perfil de toxicidad

Las principales reacciones adversas observadas en los estudios clínicos y asociadas con la administración de la ciclosporina consisten en disfunción renal, temblor, hirsutismo, hipertensión, diarrea, anorexia, náuseas y vómito.

Muchos de los efectos adversos asociados con el tratamiento con ciclosporina son dependientes de la dosis y son sensibles a la reducción de la dosis. En las diversas indicaciones, los efectos colaterales son esencialmente los mismos; no obstante, subsisten diferencias con respecto a la incidencia e intensidad. Como consecuencia de las dosis iniciales mayores y de la mayor duración del tratamiento de mantenimiento después de un trasplante, los efectos secundarios son más frecuentes y usualmente más graves en los pacientes con trasplante que en los pacientes que reciben tratamiento por otras indicaciones.

Se han observado reacciones anafilactoides tras la administración i.v. de SANDIMMUN® (ver PRECAUCIONES GENERALES).

En los pacientes que reciben tratamientos inmunodepresores, lo cual incluye la ciclosporina y los regímenes a base de ciclosporina, aumenta el riesgo de infecciones (víricas, bacterianas, micóticas y parasitarias), que pueden ser generalizadas o localizadas (ver PRECAUCIONES GENERALES). Puede producirse asimismo una agravación de las infecciones preexistentes. La reactivación de infecciones por poliomavirus puede conducir a nefropatía asociada al poliomavirus (NAPV) o a leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) asociada al virus JC. Se han notificado manifestaciones graves e incluso desenlaces mortales.

Los pacientes que reciben tratamientos inmunodepresores, lo cual incluye la ciclosporina y los regímenes a base de ciclosporina, están sujetos a un mayor riesgo de linfoma o trastornos linfoproliferativos y otros tipos de cáncer, especialmente de la piel. La frecuencia de cáncer aumenta cuanto mayores son la intensidad y la duración del tratamiento (ver PRECAUCIONES GENERALES). Algunas tipos de cáncer pueden ser mortales.

Resumen tabulado de las reacciones adversas reportadas en los estudios clínicos.

Las reacciones adversas de los estudios clínicos (Tabla 1) están enlistadas mediante la clasificación órgano-sistema de MedDRA. Dentro de cada clase órgano-sistema, las reacciones adversas están clasificadas conforme a su frecuencia, colocando las reacciones más frecuentes al principio. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas están ordenadas en orden decreciente de severidad. Adicionalmente la frecuencia está asignada utilizando la siguiente convención (CIOMS III): *muy frecuente* ($\geq 1/10$); *frecuente* ($\geq 1/100, < 1/10$); *poco frecuente* ($\geq 1/1,000, < 1/100$); *rara* ($\geq 1/10,000, < 1/1,000$); *muy rara* ($< 1/10,000$) incluyendo los casos aislados.

Tabla 1 Reacciones adversas de los estudios clínicos.

Trastornos hematopoyéticos		
Frecuentes	Leucopenia	
Trastornos Metabólicos		
Muy Frecuentes	Anorexia, hiperglucemia	
Trastornos del sistema nervioso		
Muy frecuentes	Temblor, cefalea	
Frecuentes	Convulsiones, parestesia	
Trastornos cardiovasculares		
Muy frecuentes	Hipertensión ver (PRECAUCIONES GENERALES)	
Frecuentes	Enrojecimiento de la piel	

ANEXOS
 DIVISION DE CONTRATOS



SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FÍSICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA DE PERSONAS FÍSICAS 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

**SIN TENDI
CIVEL MS**



SANDIMMUN® SOLUCIÓN / IPPA

Trastornos gastrointestinales	
Muy frecuentes	Náuseas, vómito, malestar abdominal, diarrea, hiperplasia gingival.
Frecuentes	Úlcera péptica
Trastornos hepatobiliares	
Frecuentes	Hepatotoxicidad (PRECAUCIONES GENERALES)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Muy Frecuentes	Hirsutismo.
Frecuentes	Acné, exantemas
Trastornos renales	
Muy frecuentes	Disfunción renal (PRECAUCIONES GENERALES)
Trastornos reproductivos y de los senos	
Raros	Disturbios Menstruales
Trastornos generales y del sitio de administración	
Frecuentes	Fiebre, (pirexia), edema.

NOMBRE:

 FIRMA:

Reacciones adversas reportadas en la experiencia post comercialización (Frecuencia desconocida).

Las siguientes reacciones adversas se han desde la comercialización de SANDIMMUN® a través de informes espontáneos y de casos de la literatura. Debido a que estas reacciones adversas se informan voluntariamente por una población de tamaño incierto, no es posible estimar de manera fiable su frecuencia por lo tanto, se clasifican como de frecuencia desconocida. Las reacciones adversas se enumeran conforme a la clasificación órgano-sistema de MedDRA. Dentro de cada clase de órganos, las reacciones adversas se presentan a continuación en la tabla 2 en orden decreciente de gravedad.

Tabla 2 Reacciones adversas de los reportes espontáneos y de la literatura (frecuencia desconocida).

Trastornos hematológicos y del sistema linfático
Microangiopatía trombótica, síndrome urémico hemolítico, púrpura trombocitopénica trombótica, anemia, trombocitopenia
Trastornos metabólicos y nutricionales
Hiperlipidemia, hiperuricemia, hiperpotasemia, hipomagnesemia
Trastornos del sistema nervioso
Encefalopatía incluyendo Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible (SEPR), signos y síntomas como convulsiones, confusión, desorientación, disminución de la capacidad de respuesta, agitación, insomnio, trastornos visuales, ceguera cortical, coma, parálisis, ataxia cerebelar, edema del disco óptico, incluyendo edema de papila, con el posible deterioro visual secundario a hipertensión intracraneal benigna, neuropatía periférica, migraña.
Trastornos gastrointestinales
Pancreatitis aguda
Trastornos hepatobiliares
Hepatotoxicidad y daño hepático incluyendo colestasis, ictericia, hepatitis y falla hepática, a veces mortales (ver PRECAUCIONES GENERALES).
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Hipertricosis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo
Miopatía, espasmos musculares, mialgias, debilidad muscular, dolor de las extremidades inferiores.
Trastornos del sistema reproductivo y de los senos
Ginecomastia

ANEXOS
 DIVISION DE CONTRATOS

SM TEND
CIVIL ENG



SANDIMMUN® SOLUCIÓN/ITPPA

Trastornos generales y del sitio de administración

Fatiga, aumento de peso.

Descripción de reacciones adversas específicas

Hepatotoxicidad y daño hepático

Existen reportes tanto por solicitud como espontáneos post-comercialización para los pacientes tratados con ciclosporina relacionados con hepatotoxicidad y daño hepático, los cuales incluyen colestasis, ictericia, hepatitis e insuficiencia hepática. La mayoría de los reportes incluían pacientes con comorbilidades de importancia, condiciones subyacentes y algunos otros factores que dificultan el diagnóstico, como complicaciones infecciosas tratamientos concomitantes con potencial hepatotóxico. En algunos casos, principalmente en los pacientes trasplantados, se han reportado desenlaces fatales (ver PRECAUCIONES GENERALES).

Nefrotoxicidad aguda y crónica

Los pacientes que reciben terapia con inhibidores de la calcineurina (ICN), incluyendo a la ciclosporina y los regímenes que contienen ciclosporina, están en mayor riesgo de padecer nefrotoxicidad aguda o crónica. Ha habido informes de estudios clínicos y de la farmacovigilancia asociados con el uso de SANDIMMUN®. En los casos de nefrotoxicidad aguda se han reportado trastornos en la homeostasis de iones, como hipopotasemia, hipomagnesemia, hiperuricemia los cuales en la mayoría de los casos se desarrollaron durante el primer mes de tratamiento. Los casos crónicos que reportaron cambios morfológicos incluyeron hialinosis arteriolar, atrofia tubular y fibrosis intersticial, (ver PRECAUCIONES GENERALES).

Dolor en las extremidades inferiores

Se han reportado casos aislados de dolor de las extremidades inferiores en asociación con ciclosporina. El dolor de las extremidades inferiores también se ha señalado como parte del síndrome de dolor inducido por inhibidores de la calcineurina (CIPS, por sus siglas en inglés), como se describe en la literatura.

X. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Más abajo se enumeran los fármacos que interactúan con la ciclosporina, cuyas repercusiones clínicas e interacciones medicamentosas están debidamente documentadas.

Interacciones donde no se recomienda el uso concomitante.

Durante el tratamiento con ciclosporina, la vacunación puede ser menos eficaz, por lo que debe evitarse el uso de vacunas vivas atenuadas (ver PRECAUCIONES GENERALES).

Interacciones que se deben considerar

Se debe tener precaución con el uso concomitante con fármacos ahorradores de potasio (por ejemplo, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores del enzima convertidor de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II) o medicamentos que contengan potasio, ya que pueden provocar un aumento significativo del potasio sérico (ver PRECAUCIONES GENERALES).

Después de la administración concomitante de ciclosporina y lercanidipino, el ABC del lercanidipino se incrementó tres veces y la ABC de la ciclosporina se incrementó en un 21%. Por lo tanto se recomienda precaución cuando se administre conjuntamente ciclosporina con lercanidipino (ver PRECAUCIONES GENERALES).

Interacciones a tomar en cuenta que aumentan o disminuyen los niveles de ciclosporina.

Se sabe que varios fármacos aumentan o disminuyen los niveles de ciclosporina en el plasma o en sangre total por lo general por la inhibición o inducción de las enzimas implicadas en el metabolismo de la ciclosporina, en particular el sistema CYP3A4.

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

SYSTEMS
OVER INC

Si no puede evitarse el uso concomitante de fármacos conocidos para interactuar con la ciclosporina, en los *pacientes trasplantados* se requerirá medir frecuente los niveles de ciclosporina en sangre y, si es necesario, se requerirá ajustar la dosis de ciclosporina, particularmente durante la introducción o retiro del fármaco coadministrado.

Interacciones donde disminuye la concentración de ciclosporina.

Barbitúricos, carbamazepina, fenitoína, nafcilina, sulfadimidina i.v., rifampicina, octreotida, probucol, orlistat, *Hypericum perforatum* (hierba de San Juan), triclopídina, sulfínpirazona, terbinafina, bosentán.

Interacciones medicamentosas donde aumentan la concentración de ciclosporina

Los antibióticos macrólidos (principalmente eritromicina, azitromicina y claritromicina), ketoconazol, fluconazol, itraconazol, voriconazol, difluzem, nicardipino, verapamilo, imetoclopramida, anticonceptivos orales, danazol, metilprednisolona (dosis alta), alopurinol, amiodarona, ácido cólico y sus derivados, inhibidores de la proteasa, imatinib, colchicina, nefazodona.

Otras Interacciones farmacológicas importantes

Interacciones con los alimentos y bebidas

Se ha reportado que la ingestión simultánea de jugo de toronja aumenta la biodisponibilidad de la ciclosporina (ver DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN).

Interacciones relacionadas con un aumento en el potencial nefrotóxico.

Cuando se utilice concomitante un fármaco que puede presentar sinergia nefrotóxica, debe realizarse una estrecha vigilancia de la función renal (en particular la creatinina sérica). Si se produce un deterioro significativo de la función renal, la dosis del fármaco coadministrado debe ser reducida o deberá considerarse un tratamiento alternativo.

Se debe ejercer cautela cuando ciclosporina se utiliza con otros fármacos que presentan sinergia nefrotóxica, a saber, aminoglucósidos (incluidas la gentamicina y tobramicina), amfotericina B, ciprofloxacina, vancomicina, trimetoprima (+ sulfametoxazol), antiinflamatorios no esteroideos (incluidos diclofenaco, naproxeno y sulindaco) melfalán, antagonistas de los receptores H₂ de histamina (p.ej. cimetidina, ranitidina), metotrexato.

Debe evitarse la coadministración con tacrolimus debido al aumento del riesgo de nefrotoxicidad.

El uso simultáneo del diclofenaco y ciclosporina aumenta significativamente la biodisponibilidad del diclofenaco, lo cual puede acarrear una insuficiencia renal reversible. El aumento de la biodisponibilidad del diclofenaco se debe muy probablemente a la reducción del gran efecto de primer paso al que se ve sometido. No cabe esperar un aumento de la biodisponibilidad de los antiinflamatorios no esteroideos que sufren un pequeño efecto de primer paso (p.ej., el ácido acetilsalicílico) cuando éstos se administran a la par que ciclosporina. En el caso de los antiinflamatorios no esteroideos con un importante metabolismo de primer paso (p.ej. diclofenaco), la dosis debe ser inferior a la que se utilizaría en pacientes no tratados con la ciclosporina.

En portadores de injertos se han notificado casos aislados de trastornos importantes pero reversibles de la función renal (con elevaciones consecuentes de la creatinina sérica) después de la coadministración de derivados del ácido fibrico (p.ej. bezafibrato, fenofibrato). Por lo tanto, debe vigilarse de cerca la función renal de tales pacientes. En caso de trastorno grave de la función renal debe suspenderse la coadministración.

Interacciones que provoca un aumento de la incidencia de hiperplasia gingival

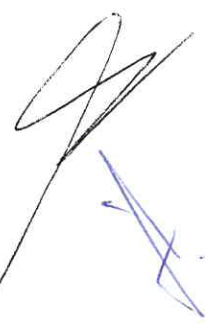
La administración concomitante de nifedipino y ciclosporina puede provocar un aumento de la incidencia de hiperplasia gingival con respecto a la observada con la ciclosporina sola. Debe evitarse la coadministración del nifedipino en pacientes que desarrollan hiperplasia gingival como un efecto secundario de la ciclosporina (véase el apartado REACCIONES ADVERSAS).

Interacciones que provocan un aumento de las concentraciones de otros fármacos

La ciclosporina también es un inhibidor de la forma CYP3A4 y de la glucoproteína P (proteína transportadora de expulsión de fármacos) y puede elevar las concentraciones plasmáticas de los medicamentos coadministrados que son sustratos de las mismas.

COPIA DE LA FOTOCOPIA DEL RECIBO DEL MEDICO
FIRMA: [Redacted]

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS



SECRET

La ciclosporina puede reducir la depuración de digoxina, colchicina, prednisona e inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas), etopósido, aliskireno, bosetán o dabigatrán.

En varios pacientes que tomaban digoxina se observó una grave toxicidad digitalica en los días siguientes al inicio de la administración de la ciclosporina. También varios informes describieron la capacidad de ciclosporina de potenciar los efectos tóxicos de la colchicina como miopatía y neuropatía, sobre todo en pacientes con disfunción renal. Si se utilizan digoxina o colchicina junto con ciclosporina, se requiere una estricta observación clínica para permitir la detección precoz de las manifestaciones tóxicas de la digoxina o la colchicina, y la reducción de la dosis o suspensión del tratamiento.

En la literatura médica y durante la farmacovigilancia se han informado casos de miotoxicidad que pueden incluir mialgia y adinamia, miositis y rabdomiólisis con la coadministración de ciclosporina con lovastatina, simvastatina, atorvastatina, pravastatina y raramente, fluvastatina. Cuando se coadministran con ciclosporina, debe reducirse la dosis de estas estatinas según las recomendaciones de la información de prescripción. Puede ser necesario suspender temporal o definitivamente el tratamiento con estatinas en pacientes que presentan signos o síntomas de miopatía o factores de riesgo que predisponen a lesiones renales graves, tales como insuficiencia renal secundaria a la rabdomiólisis.

Si se utilizan *digoxina*, *colchicina* o inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas) junto con la ciclosporina, se requiere una estricta observación clínica para permitir la pronta detección de las manifestaciones tóxicas de los fármacos, y la reducción de la dosis o suspensión del tratamiento.

En los estudios que utilizaron everolimus o sirolimus combinados con dosis normales de ciclosporina para microemulsión se observaron elevaciones de la creatinina sérica. Este efecto fue generalmente reversible reduciendo la dosis de ciclosporina. Everolimus y sirolimus sólo tuvieron una influencia mínima en la farmacocinética de la ciclosporina. La coadministración de ciclosporina aumenta significativamente las concentraciones sanguíneas de everolimus y sirolimus.

La ciclosporina puede incrementar las concentraciones plasmáticas de la repaglinida y por lo tanto puede aumentar el riesgo de hipoglucemia.

La coadministración de bosetán y ciclosporina en voluntarios sanos produjo aproximadamente una duplicación de la exposición al bosetán y una disminución del 35% de la exposición a la ciclosporina.

Después de la administración concomitante de ciclosporina y aliskireno, la C_{max} del aliskireno aumentó aproximadamente 2.5 veces y el ABC aumentó aproximadamente 5 veces. Sin embargo, el perfil farmacocinético de la ciclosporina no fue alterado significativamente (ver PRECAUCIONES GENERALES).

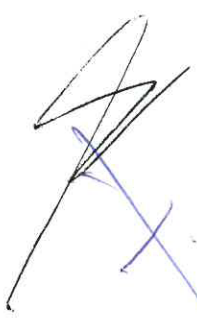

La administración concomitante de dabigatrán y ciclosporina provoca un aumento de los niveles plasmáticos de dabigatrán debido a la actividad inhibitoria del P-gp de la ciclosporina (ver PRECAUCIONES GENERALES). El dabigatrán tiene un índice terapéutico estrecho y un aumento en el nivel plasmático puede estar asociado con un mayor riesgo de sangrado.

La administración de dosis repetidas de ambrisentán y ciclosporina en voluntarios sanos produjo aproximadamente una duplicación de la exposición al ambrisentán, mientras que la exposición a la ciclosporina aumentó solo marginalmente (alrededor de un 10%).

Tras la coadministración por vía intravenosa de antibióticos de la familia de las antraciclinas (p.ej. doxorubicina, mitoxantrona, daunorubicina) y dosis muy elevadas de ciclosporina en pacientes con cáncer, se observó un aumento significativo de la exposición a las antraciclinas.

XI. ALTERACIONES DE LAS PRUEBAS DE LABORATORIO

Ver PRECAUCIONES GENERALES.



FIRMA

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

SMITHSONIAN INSTITUTION

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

La ciclosporina no mostró efectos mutágenos ni teratógenos en los sistemas analíticos convencionales que utilizan la aplicación oral (hasta 17 mg/kg diarios en ratas y hasta 30 mg/kg y en conejos ambos por vía oral). Con dosis tóxicas (30 mg/kg al día en ratas y 100 mg/kg en conejos ambos por vía oral), la ciclosporina mostró efectos embriotóxicos y fetotóxicos que condujeron a un aumento de la mortalidad prenatal y posnatal y a una disminución del peso de los fetos acompañada de retrasos de la formación del esqueleto.

En dos estudios publicados, conejos expuestos a la ciclosporina *in utero* (10 mg/kg/día por vía subcutánea) presentaron una reducción de la cantidad de nefrones, hipertrofia renal, hipertensión sistémica e insuficiencia renal progresiva hasta la edad de 35 semanas.

Las ratas preñadas que fueron tratadas con 12 mg/kg/día de ciclosporina por vía intravenosa (el doble de la dosis intravenosa recomendada para el ser humano) presentaron fetos con un aumento de la incidencia de defectos del septo ventricular.

Estos hallazgos no se han reproducido en otras especies y se desconoce su relevancia para el ser humano.

Se llevaron a cabo estudios de carcinogénesis en ratas y ratones machos y hembras. En el estudio de 78 semanas en ratones que utilizó dosis de 1, 4 y 16 mg/kg al día, se detectó una tendencia estadísticamente significativa hacia una mayor frecuencia de linfomas linfocíticos en las hembras, y la incidencia de carcinomas hepatocelulares en los machos tratados con la dosis intermedia fue significativamente mayor que el valor de control. En el estudio de 24 meses en ratas que utilizó dosis de 0.5, 2 y 8 mg/kg al día, la frecuencia de adenomas de los islotes pancreáticos con la dosis baja fue significativamente mayor que la incidencia de control. Los carcinomas hepatocelulares y los adenomas de los islotes pancreáticos no mostraron ninguna relación con la dosis.

Los estudios realizados en ratas machos y hembras no revelaron alteraciones de la fertilidad.

Se ha demostrado que la ciclosporina no es mutágena ni genotóxica en el ensayo de Ames, en el estudio v79-hgprt, en el estudio de micronúcleos en ratones y hamsters chinos, en los estudios de aberraciones cromosómicas en médula ósea de hamster chino, en el estudio de letalidad dominante en ratones y en el estudio de reparación del ADN en espermatozoides de ratones tratados. En un estudio que investigó la inducción del intercambio de cromátidas hermanas por la ciclosporina en linfocitos humanos *in vitro* se encontraron indicios de un efecto positivo (es decir, inducción del intercambio de cromátidas hermanas) con altas concentraciones en este sistema.

El aumento de la incidencia de cáncer constituye una complicación reconocida de la inmunosupresión en portadores de trasplantes de órganos. Las formas más comunes de neoplasias son el linfoma no Hodgkin y los carcinomas de piel. El riesgo de cáncer durante el tratamiento con ciclosporina es mayor que en la población sana normal, pero similar al que se observa en pacientes que reciben otros tratamientos inmunosupresores. Se ha informado que la reducción o interrupción de la inmunosupresión puede provocar una regresión de las lesiones.

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

XIII. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

DOSIS

En los pacientes trasplantados, es preciso vigilar regularmente las concentraciones sanguíneas de ciclosporina para evitar reacciones adversas por concentraciones excesivas, y el rechazo del órgano debido a concentraciones insuficientes (véase el apartado PRECAUCIONES GENERALES).

Población general

Trasplante de órgano sólido

El tratamiento con SANDIMMUN® debe empezarse con una dosis de 3 a 5 mg/kg administrada en las 12 horas previas a la intervención quirúrgica, continuando el tratamiento con la misma dosis diaria durante 1 a 2 semanas después de la operación. Luego la dosis debe reducirse progresivamente en función de las concentraciones sanguíneas hasta alcanzar una dosis de mantenimiento de aproximadamente 0.7 a 2 mg/kg administrada en dos tomas.

NUMERO: [REDACTED]

FIRMA: [REDACTED]

ANTE MEDICO

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FÍSICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA DE PERSONAS FÍSICAS 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

SAINT



SANDIMMUN® SOLUCIÓN / IPPA

Cuando SANDIMMUN® se asocia con otros inmunodepresores (p.ej. corticoesteroides o en el marco de una triterapia o tetraterapia), pueden emplearse dosis más bajas (p.ej., de 1 a 2 mg/kg en dos tomas como tratamiento inicial).

La dosis recomendada de SANDIMMUN® es de aproximadamente un tercio de la dosis oral adecuada y se aconseja cambiar lo antes posible al tratamiento por vía oral.

Trasplante de médula ósea

La dosis inicial debe administrarse el día anterior al trasplante. La forma de administración preferida para iniciar el tratamiento con SANDIMMUN® es la infusión intravenosa. La dosis intravenosa recomendada es de 3 a 5 mg/kg al día durante un periodo de hasta 2 semanas después del trasplante, antes de cambiar al tratamiento de mantenimiento por vía oral.

El tratamiento de mantenimiento debe continuarse por lo menos 3 meses (y de preferencia 6 meses). Posteriormente la dosis debe reducirse progresivamente, pudiendo retirar el tratamiento un año después del trasplante. Si se producen trastornos gastrointestinales inducidos por la ciclosporina que podrían reducir la absorción del fármaco, puede ser necesario continuar el tratamiento por vía intravenosa.

Algunos pacientes presentan EICH después de suspender el tratamiento con la ciclosporina, pero suelen responder favorablemente a la reintroducción del tratamiento. En tales casos debe administrarse una dosis de carga inicial de 10 a 12.5 mg/kg por vía oral, seguida de la dosis de mantenimiento oral diaria que había dado resultados satisfactorios anteriormente. Pueden emplearse dosis bajas de ciclosporina para tratar la EICH crónica leve.

Poblaciones especiales

Disfunción renal

La eliminación renal de la ciclosporina es mínima y la disfunción renal no afecta su FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA). No obstante, debido a su potencial nefrotóxico (ver PRECAUCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS), se recomienda una estricta vigilancia de la función renal (ver PRECAUCIONES GENERALES).

Disfunción hepática

La ciclosporina es objeto de un extenso metabolismo hepático. Su vida media terminal varía entre 6.3 horas en voluntarios sanos y 20.4 horas en pacientes con afecciones hepáticas graves (ver FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA). En los pacientes con disfunción hepática grave puede ser necesario reducir la dosis para mantener las concentraciones sanguíneas dentro de los límites recomendados (véanse los apartados PRECAUCIONES GENERALES y FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA).

Población pediátrica

La experiencia con SANDIMMUN® en niños sigue siendo limitada. Sin embargo, niños desde 1 año de edad han recibido la dosis recomendada de SANDIMMUN® sin problemas particulares. En varios estudios clínicos, los niños han necesitado y tolerado dosis de SANDIMMUN® (en mg/kg) más elevadas que los adultos.

Población geriátrica (pacientes mayores de 65 años)

Aunque es limitada la experiencia con SANDIMMUN® en los ancianos, no se han señalado problemas particulares después del uso de las dosis recomendadas.

En los estudios clínicos sobre la ciclosporina oral en la artritis reumatoide, el 17.5% de los pacientes tenían 65 años o más. Estos pacientes mostraron una mayor probabilidad de presentar hipertensión sistólica durante el tratamiento, así como elevaciones $\geq 50\%$ de la creatinina sérica con respecto a su nivel inicial después de 3 a 4 meses de tratamiento.

Los estudios clínicos sobre SANDIMMUN® NEORAL® en pacientes trasplantados o con psoriasis no incluyeron una cantidad suficiente de sujetos mayores de 65 años para poder determinar si su respuesta era diferente de la de sujetos más jóvenes. Otros estudios clínicos no identificaron diferencias de respuesta entre pacientes ancianos y pacientes más jóvenes. En general, la dosis debe seleccionarse con prudencia para las personas de edad avanzada, comenzando normalmente con una dosis situada en el extremo inferior del intervalo recomendado para tomar en

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

SAN TEXTO

cuenta la mayor frecuencia de alteraciones hepáticas, renales o cardíacas, enfermedades concomitantes y otros tratamientos coadministrados.

VIA DE ADMINISTRACIÓN: Parenteral (Intravenosa) para infusión.

Método de Administración

SANDIMMUN® contiene aceite de ricino polietoxilado, que puede causar redisolución del ftalato del PVC. De ser posible, debe utilizarse un recipiente de vidrio para su infusión. Los contenedores de plástico para la infusión intravenosa sólo se podrán utilizar si no están fabricados o contienen PVC. Los contenedores y los tapones deben estar libres de aceite de silicona y sustancias grasas.

SANDIMMUN® debe diluirse entre 1:20 y 1:100 con solución salina isotónica o solución de glucosa al 5% y debe administrarse como infusión intravenosa lenta por espacio de entre 2 y 6 horas.

Una vez que la ampolla se ha abierto, su contenido debe utilizarse de inmediato. Las soluciones de infusión diluidas deben desecharse después de 24 horas.

XIV. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

La DL₅₀ de la ciclosporina es de 2,329 mg/kg en ratones, 1,480 mg/kg en ratas y > 1,000 mg/kg en conejos. La DL₅₀ intravenosa es de 148 mg/kg en ratones, 104 mg/kg en ratas y 46 mg/kg en conejos.

Síntomas

La experiencia con la sobredosis aguda de ciclosporina es limitada. Las dosis orales de ciclosporina de hasta 10 g (aproximadamente 150 mg/kg) han sido bien toleradas, con consecuencias clínicas relativamente menores, como vómitos, somnolencia, dolor de cabeza, taquicardia y, en algunos pacientes, un deterioro reversible de la función renal de moderado a grave. Sin embargo, los síntomas graves de intoxicación han sido reportados después de una sobredosis accidental con ciclosporina parenteral en recién nacidos prematuros.

Tratamiento

En todos los casos de sobredosis, se deben tomar medidas generales y deben seguirse un tratamiento sintomático. La emesis forzada y el lavado gástrico pueden ser de importancia en las primeras horas después de la ingesta oral. La ciclosporina no es dializable de forma importante, y tampoco se elimina adecuadamente por hemoperfusión con carbón activado.

XV. PRESENTACIÓN O PRESENTACIONES

Caja con 10 ampollitas de 1 mL (50mg/mL).

Caja con 10 ampollitas de 5 mL (250mg/5 mL).

XVI. RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25°C.

XVII. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

No se use durante el embarazo y la lactancia.

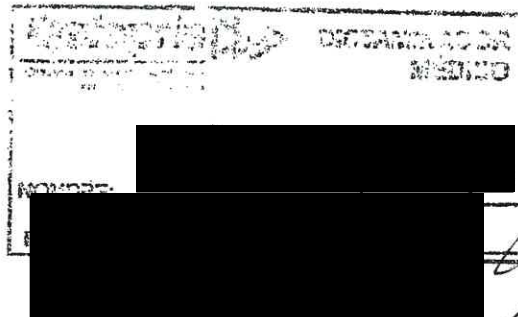
No se deje al alcance de los niños.

Su venta requiere receta médica.

Léase instructivo anexo

Literatura exclusiva para médicos.

Reporte los efectos de la reacción adversa al correo Farmacovigilancia@cofepris.gub.mx



ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA DE PERSONAS FISICAS 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

SIN TEXTO

XVIII. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Representante legal e Importador
NOVARTIS FARMACÉUTICA, S.A. DE C. V.

La Candelaria No. 186, Local A, Col. de Tlalpan No 1779,
Col. Atlántida, C.P. 04370, Col. San Diego Churubusco, C.P. 04120,
Deleg. Coyoacán, D.F. México.
Ciudad de México.

Para: ~~Profectos de:~~
Novartis Pharma AG
Lichtstrasse 35,
4056 Basel, Suiza.

XIX. NÚMERO DE REGISTRO

Reg. No. 099M84 SSA IV

@Marca Registrada

CDS: 05.Ago.2014

NPI: 22.Ago.2014

T.N.: 2014-PSB/GLC-0688-s



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

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

SIN TEXTO

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

I. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

SANDIMMUN®

II. DENOMINACION GENERICA

Ciclosporina

III. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

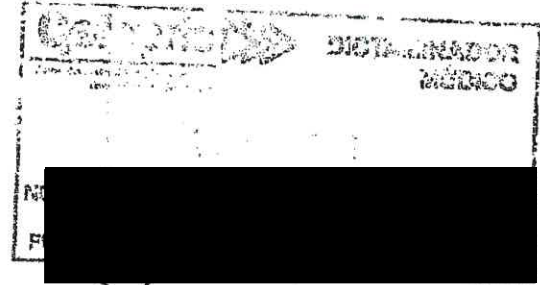
FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable para perfusión.

FORMULACIÓN:

Cada mL contiene:

Ciclosporina	50	mg
Vehículo cbp	1	mL



SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FÍSICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA DE PERSONAS FÍSICAS 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

IV. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Trasplante de órganos sólidos

Prevención del rechazo de injerto tras un alotrasplante de riñón, hígado, corazón, pulmón, páncreas o trasplante combinado de corazón-pulmón.

Tratamiento del rechazo de injerto en pacientes previamente tratados con otros inmunosupresores.

Trasplante de médula ósea

Prevención del rechazo de injerto después de un trasplante de médula ósea.

Prevención de la enfermedad de «injerto contra huésped» (EICH).

V. CONTRAINDICACIONES

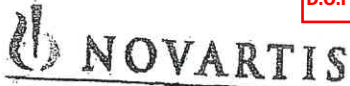
Hipersensibilidad conocida a la ciclosporina o a cualquiera de los excipientes de la formulación de SANDIMMUN® incluyendo al aceite de ricino polietoxilado.

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

VI. PRECAUCIONES GENERALES

◆ SANDIMMUN® sólo debe ser prescrito por médicos experimentados en el tratamiento inmunosupresor que hayan consultado la información de prescripción completa. ◆ Vigilar de cerca las funciones renal y hepática, la presión arterial y las concentraciones sanguíneas de lípidos y de ciclosporina en pacientes trasplantados. ◆ Se requiere precaución porque contiene aceite de ricino polietoxilado que puede provocar reacciones anafilactoides. ◆ Evitar la inmunodepresión excesiva ya que podría provocar trastornos linfoproliferativos, otros tipos de cáncer y elevar el riesgo de infección. Evitar la exposición excesiva al sol y a la luz UV sin protección. ◆ La activación de infecciones latentes de poliomavirus que pueden provocar una nefropatía asociada a poliomavirus, en particular nefropatía asociada al virus BK, o leucoencefalopatía multifocal progresiva asociada al virus JC. ◆ Vigilar la función renal con especial cuidado en los pacientes de edad avanzada. ◆ Precaución con medicamentos que contienen potasio o ahorradores de potasio, y restringir el consumo de potasio en la dieta. ◆ Se recomienda vigilar las concentraciones séricas de potasio y magnesio. ◆ Se requiere precaución en pacientes con hiperuricemia. ◆ Manténgase cuidado en

SAN TIENTO



SANDIMMUN® SOLUCIÓN / IPPR

caso de vacunación (evitar las vacunas vivas atenuadas) y al co-administrarlo con el lecanidipino. ♦ La ciclosporina aumenta los niveles sanguíneos de los medicamentos concomitantes que son sustratos para la proteína extrusora de fármacos (glicoproteína-P), como el aliskireno (no se recomienda su administración conjunta) o dabigatrán (evitar la administración conjunta) o las proteínas transportadoras de aniones orgánicos tales como bosentán (evitar la administración conjunta). ♦ Tomar en cuenta el contenido de alcohol (etanol) en caso de administración a mujeres embarazadas o que amamantan, a pacientes con enfermedades hepáticas o epilépticos, a pacientes alcohólicos o en caso de administración a niños. ♦ SANDIMMUN® contiene aceite de ricino polietoxilado, que puede causar redisolución del ftalato del PVC. De ser posible, debe utilizarse un recipiente de vidrio para su infusión. Los contenedores de plástico para la infusión intravenosa sólo se podrán utilizar si no están fabricados o contienen PVC. Los contenedores y los tapones deben estar libres de aceite de sílica y sustancias grasas.

VII. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA

Mujeres en edad fértil: No existen recomendaciones especiales en esta población de pacientes.

Embarazo: Los estudios con animales han demostrado efectos tóxicos en la función reproductora de ratas y conejos, (ver PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD). Existe una cantidad moderada de datos sobre el uso de SANDIMMUN® en mujeres embarazadas. Las mujeres embarazadas que reciben tratamientos inmunodepresores después de un trasplante, lo cual incluye la ciclosporina y los regímenes a base de ciclosporina, están expuestas a un riesgo de parto prematuro (antes de 37 semanas). En niños expuestos a la ciclosporina *in útero* se ha hecho una cantidad limitada de observaciones hasta la edad de aproximadamente 7 años. Estos niños mostraron una función renal y una presión arterial normales. Sin embargo, no se dispone de datos adecuados en mujeres embarazadas, por lo que SANDIMMUN® no debe emplearse durante el embarazo a menos que los beneficios esperados para la madre justifiquen los riesgos potenciales para el feto. El contenido de alcohol también debe tenerse en cuenta en las mujeres embarazadas (véase el apartado PRECAUCIONES GENERALES).

Lactancia: La ciclosporina se excreta en la leche materna. El contenido de alcohol de las formulaciones de SANDIMMUN® también debe tenerse en cuenta (véase el apartado PRECAUCIONES GENERALES). Las madres que reciben SANDIMMUN® no deben amamantar. Dado que SANDIMMUN® puede causar graves reacciones adversas en el recién nacido o lactante, debe decidirse entre suspender la lactancia o abstenerse de usar el medicamento, teniendo en cuenta la importancia de éste para la madre.

Fertilidad: Son escasos los datos sobre el efecto de SANDIMMUN® en la fertilidad humana. Los estudios realizados con ratas machos y hembras no revelaron ninguna alteración de la fertilidad (ver PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD).

VIII. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

♦ **Muy frecuentes:** anorexia, hiperglucemia, temblor, cefalea, hipertensión, náuseas, vómito, molestias abdominales, diarrea, hiperplasia gingival, hirsutismo y disfunción renal. ♦ **Frecuentes:** leucocitopenia, convulsiones, parestesia, rubefacción, úlcera péptica, hepatotoxicidad, acné, exantema, fiebre y edema. ♦ **Raras:** trastornos menstruales. ♦ **Frecuencia desconocida:** microangiopatía trombótica, síndrome urémico hemolítico, púrpura trombocitopénica trombótica, anemia, trombocitopenia, hiperlipidemia, hiperuricemia, hiperpotasemia, hipomagnesemia, encefalopatía (incluido el síndrome de encefalopatía posterior reversible), signos y síntomas como convulsiones, confusión, desorientación, hiporreactividad, agitación, insomnio, trastornos visuales, ceguera cortical, coma, parálisis, ataxia cerebelar, edema del disco óptico (incluido papiledema con posible trastorno visual secundario a hipertensión intracraneana benigna), neuropatía periférica, migraña, pancreatitis aguda, hepatotoxicidad y daño hepático que pueden incluir colestasis, ictericia, hepatitis e insuficiencia hepática, a veces mortales, hipertirocrosis, miopatía, espasmo muscular, mialgia, adinamia, dolor en las extremidades inferiores, ginecomastia, cansancio, aumento de peso y nefrotoxicidad aguda y crónica.

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

SAN TEXTO

IX. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

♦ Interacciones por las que no se recomienda el uso concomitante: vacunas vivas atenuadas. ♦ Interacciones que deben tenerse en cuenta: medicamentos ahorradores de potasio y que contienen potasio y tercanidipino. ♦ Fármacos que provocan aumentos o disminuciones de las concentraciones de ciclosporina: barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoína, rifampicina, nafcilina, sulfadimidina IV, octreolida, probucol, orlistat, *Hypericum perforatum* (hierba de San Juan), ticlopidina, sulfpirazona, terbinafina, bosetán, macrólidos (p.ej. eritromicina, azitromicina, claritromicina), ketoconazol, fluconazol, itraconazol, voriconazol, diltiazem, nicardipino, verapamilo, metoclopramida, anticonceptivos orales, danazol, metilprednisolona (dosis elevadas), alopurinol, amiodarona, ácido cítrico y sus derivados, inhibidores de la proteasa, imatinib, nefazodona. ♦ Aumento potencial de la nefrotoxicidad: aminoglucósidos, anfotericina B, ciprofloxacina, vancomicina, melfalán, trimetoprima (+ sulfametoxazol), AINE (incluido el diclofenaco), melfalán, antagonistas de los receptores de histamina H₂, tacrolimus, metotrexato, derivados del ácido fibrótico (p.ej. bezafibrato, fenofibrato). ♦ Nifedipino debido al aumento de la incidencia de hiperplasia gingival. ♦ Aumento de las concentraciones de otros fármacos: inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas), colchicina, digoxina, etopósido, everolimus, sirolimus, repaglinida, aliskireno, dabigatrán, bosetán, ambrisentán y antibióticos de la familia de las antraciclinas (p.ej. doxorubicina).

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

La ciclosporina no mostró efectos mutágenos ni teratógenos en los sistemas analíticos convencionales que utilizan la aplicación oral (hasta 17 mg/kg diarios en ratas y hasta 30 mg/kg y en conejos ambos por vía oral). Con dosis tóxicas (30 mg/kg al día en ratas y 100 mg/kg en conejos ambos por vía oral), la ciclosporina mostró efectos embriotóxicos y fetotóxicos que condujeron a un aumento de la mortalidad prenatal y posnatal y a una disminución del peso de los fetos acompañada de retrasos de la formación del esqueleto. En dos estudios publicados, conejos expuestos a la ciclosporina *in utero* (10 mg/kg/día por vía subcutánea) presentaron una reducción de la cantidad de nefrones, hipertrofia renal, hipertensión sistémica e insuficiencia renal progresiva hasta la edad de 35 semanas. Las ratas preñadas que fueron tratadas con 12 mg/kg/día de ciclosporina por vía intravenosa (el doble de la dosis intravenosa recomendada para el ser humano) presentaron fetos con un aumento de la incidencia de defectos del septo ventricular. Estos hallazgos no se han reproducido en otras especies y se desconoce su relevancia para el ser humano. Se llevaron a cabo estudios de carcinogénesis en ratas y ratones machos y hembras. En el estudio de 78 semanas en ratones que utilizó dosis de 1, 4 y 16 mg/kg al día, se detectó una tendencia estadísticamente significativa hacia una mayor frecuencia de linfomas linfocíticos en las hembras, y la incidencia de carcinomas hepatocelulares en los machos tratados con la dosis intermedia fue significativamente mayor que el valor de control. En el estudio de 24 meses en ratas que utilizó dosis de 0.5, 2 y 8 mg/kg al día, la frecuencia de adenomas de los islotes pancreáticos con la dosis baja fue significativamente mayor que la incidencia de control. Los carcinomas hepatocelulares y los adenomas de los islotes pancreáticos no mostraron ninguna relación con la dosis. Los estudios realizados en ratas machos y hembras no revelaron alteraciones de la fertilidad. Se ha demostrado que la ciclosporina no es mutágena ni genotóxica en el ensayo de Ames, en el estudio v79-hprt, en el estudio de micronúcleos en ratones y hamsters chinos, en los estudios de aberraciones cromosómicas en médula ósea de hamster chino, en el estudio de letalidad dominante en ratones y en el estudio de reparación del ADN en espermatozoides de ratones tratados. En un estudio que investigó la inducción del intercambio de cromátidas hermanas por la ciclosporina en linfocitos humanos *in vitro* se encontraron indicios de un efecto positivo (es decir, inducción del intercambio de cromátidas hermanas) con altas concentraciones en este sistema. El aumento de la incidencia de cáncer constituye una complicación reconocida de la inmunosupresión en portadores de trasplantes de órganos. Las formas más comunes de neoplasias son el linfoma no Hodgkin y los carcinomas de piel. El riesgo de cáncer durante el tratamiento con ciclosporina es mayor que en la población sana normal, pero similar al que se observa en pacientes que reciben otros tratamientos inmunosupresores. Se ha informado que la reducción o interrupción de la inmunosupresión puede provocar una regresión de las lesiones.

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

G:\BusUnids\Direccion Medica\DRM\Marbetes en Word\DTI\Sandimmun\Sandimmun Sol. inyectable\CD

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FÍSICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y FIRMA DE PERSONAS FÍSICAS 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

SAN TEXAS

XI. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Dosis: En los pacientes trasplantados, es necesario monitorear las concentraciones sanguíneas de ciclosporina para evitar reacciones adversas y concentraciones insuficientes (véase el apartado PRECAUCIONES GENERALES).

Trasplante de órgano sólido: El tratamiento con SANDIMMUN® debe empezarse con una dosis de 3 a 5 mg/kg administrada en las 12 horas previas a la intervención quirúrgica, continuando el tratamiento con la misma dosis diaria durante 1 a 2 semanas después de la operación. Luego la dosis debe reducirse progresivamente en función de las concentraciones sanguíneas hasta alcanzar una dosis de mantenimiento de aproximadamente 0.7 a 2 mg/kg administrada en dos tomas. Cuando SANDIMMUN® se asocia con otros inmunodepresores (p.ej. corticosteroides o en el marco de una triterapia o tetraterapia), pueden emplearse dosis más bajas (p.ej., de 1 a 2 mg/kg en dos tomas como tratamiento inicial). La dosis recomendada de SANDIMMUN® es de aproximadamente un tercio de la dosis oral adecuada y se aconseja cambiar lo antes posible al tratamiento por vía oral.

Trasplante de médula ósea: La dosis inicial debe administrarse el día anterior al trasplante. La forma de administración preferida para iniciar el tratamiento con SANDIMMUN® es la infusión intravenosa. La dosis intravenosa recomendada es de 3 a 5 mg/kg al día durante un periodo de hasta 2 semanas después del trasplante, antes de cambiar al tratamiento de mantenimiento por vía oral. El tratamiento de mantenimiento debe continuarse por lo menos 3 meses (y de preferencia 6 meses). Posteriormente la dosis debe reducirse progresivamente, pudiendo retirar el tratamiento un año después del trasplante. Si se producen trastornos gastrointestinales inducidos por la ciclosporina que podrían reducir la absorción del fármaco, puede ser necesario continuar el tratamiento por vía intravenosa. Algunos pacientes presentan EICH después de suspender el tratamiento con la ciclosporina, pero suelen responder favorablemente a la reintroducción del tratamiento. En tales casos debe administrarse una dosis de carga inicial de 10 a 12.5 mg/kg por vía oral, seguida de la dosis de mantenimiento oral diaria que había dado resultados satisfactorios anteriormente. Pueden emplearse dosis bajas de ciclosporina para tratar la EICH crónica leve.

Poblaciones especiales

Disfunción renal: La eliminación renal de la ciclosporina es mínima y la disfunción renal no afecta su farmacocinética. No obstante, debido a su potencial nefrotóxico (ver REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS), se recomienda una estricta vigilancia de la función renal (ver PRECAUCIONES GENERALES).

Disfunción hepática: La ciclosporina es objeto de un extenso metabolismo hepático. Su vida media terminal varía entre 6.3 horas en voluntarios sanos y 20.4 horas en pacientes con afecciones hepáticas graves. En los pacientes con disfunción hepática grave puede ser necesario reducir la dosis para mantener las concentraciones sanguíneas dentro de los límites recomendados (véanse los apartados PRECAUCIONES GENERALES).

Población pediátrica: La experiencia con SANDIMMUN® en niños sigue siendo limitada. Sin embargo, niños desde 1 año de edad han recibido la dosis recomendada de SANDIMMUN® sin problemas particulares. En varios estudios clínicos, los niños han necesitado y tolerado dosis de SANDIMMUN® (en mg/kg) más elevadas que los adultos.

Población geriátrica (pacientes mayores de 65 años): Aunque es limitada la experiencia con SANDIMMUN® en los ancianos, no se han señalado problemas particulares después del uso de las dosis recomendadas. En los estudios clínicos sobre la ciclosporina oral en la artritis reumatoide, el 17.5% de los pacientes tenían 65 años o más. Estos pacientes mostraron una mayor probabilidad de presentar hipertensión sistólica durante el tratamiento, así como elevaciones $\geq 50\%$ de la creatinina sérica con respecto a su nivel inicial después de 3 a 4 meses de tratamiento. Los estudios clínicos sobre SANDIMMUN® NEORAL® en pacientes trasplantados o con psoriasis no incluyeron una cantidad suficiente de sujetos mayores de 65 años para poder determinar si su respuesta era diferente de la de sujetos más jóvenes. Otros estudios clínicos no identificaron diferencias de respuesta entre pacientes ancianos y pacientes más jóvenes. En general, la dosis debe seleccionarse con prudencia para las personas de edad avanzada, comenzando normalmente con una dosis situada en el extremo inferior del intervalo recomendado para tomar en cuenta la mayor frecuencia de alteraciones hepáticas, renales o cardíacas, enfermedades concomitantes y otros tratamientos coadministrados.

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

SIN TEXTO



SANDIMMUN® SOLUCIÓN / IPPR

VIA DE ADMINISTRACIÓN: Parenteral (Intravenosa) para infusión.

Método de Administración

SANDIMMUN® contiene aceite de ricino polietoxilado, que puede causar redisolución del ftalato del PVC. De ser posible, debe utilizarse un recipiente de vidrio para su infusión. Los contenedores de plástico para la infusión intravenosa sólo se podrán utilizar si no están fabricados o contienen PVC. Los contenedores y los tapones deben estar libres de aceite de silicona y sustancias grasas.

SANDIMMUN® debe diluirse entre 1:20 y 1:100 con solución salina isotónica o solución de glucosa al 5% y debe administrarse como infusión intravenosa lenta por espacio de entre 2 y 6 horas.

Una vez que la ampolla se ha abierto, su contenido debe utilizarse de inmediato. Las soluciones de infusión diluidas deben desecharse después de 24 horas.

XII. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

La DL₅₀ de la ciclosporina es de 2,329 mg/kg en ratones, 1,480 mg/kg en ratas y > 1,000 mg/kg en conejos. La DL₅₀ intravenosa es de 148 mg/kg en ratones, 104 mg/kg en ratas y 46 mg/kg en conejos.

Síntomas: La experiencia con la sobredosis aguda de ciclosporina es limitada. Las dosis orales de ciclosporina de hasta 10 g (aproximadamente 150 mg/kg) han sido bien toleradas, con consecuencias clínicas relativamente menores, como vómitos, somnolencia, dolor de cabeza, taquicardia y, en algunos pacientes, un deterioro reversible de la función renal de moderado a grave. Sin embargo, los síntomas graves de intoxicación han sido reportados después de una sobredosis accidental con ciclosporina parenteral en recién nacidos prematuros.

Tratamiento: En todos los casos de sobredosis, se deben tomar medidas generales y deben seguirse un tratamiento sintomático. La emesis forzada y el lavado gástrico pueden ser de importancia en las primeras horas después de la ingesta oral. La ciclosporina no es dializable de forma importante, y tampoco se elimina adecuadamente por hemoperfusión con carbón activado.

XIII. PRESENTACIÓN O PRESENTACIONES

Caja con 10 ampollitas de 1 mL (50mg/mL).

Caja con 10 ampollitas de 5 mL (250mg/5 mL).

XIV. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

No se use durante el embarazo y la lactancia.

No se deje al alcance de los niños.

Su venta requiere receta médica.

Literatura exclusiva para médicos.

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

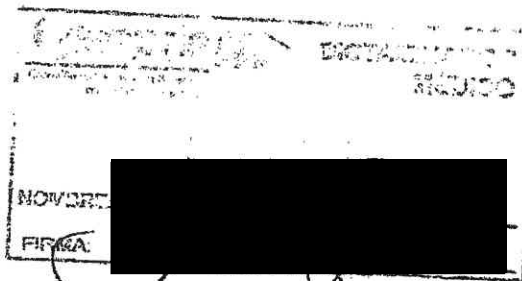
XV. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO
Representante legal e importador
NOVARTIS FARMACÉUTICA, S.A. DE C. V.

La Gandelaria No. 186, Local A, Col. d. Tlalpan No. 1779,

Col. Atlántida, C.P. 04370, Col. San Diego Churubusco, C.P. 04120,

Deleg. Coyoacán, D.F. México.

Ciudad de México.



ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

Para: Propiedad de:
Novartis Pharma AG
Lichtstrasse 35,
4056, Basel Suiza.

XVI. NÚMERO DE REGISTRO

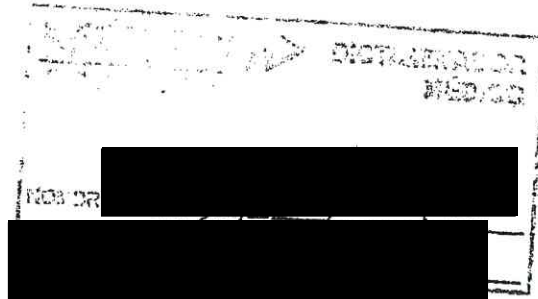
Reg. No. 099M84 SSA IV

BSS: 05.Ago.2014

T.M.: 2014-PSB/GLC-0688-s

©Marca Registrada

NSS: 22.Ago.2014



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

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS

SIN TEXTO

SIN TEXTO

SIN TEXTO



NOVARTIS
 ARTE APROBADO
 INFORMACIÓN CONFIDENCIAL

NOVARTIS	SGS The Hubbing Bremen House The Hubbing Shester Street London, UK E1 1RN Tel: +44 (0) 1483 97000	<input checked="" type="checkbox"/> Yes / <input type="checkbox"/> No / <input type="checkbox"/> Both	Production Site: Stern	Price: Nail
Live Text: 1605171	Comp. Description: Label SANDIMMUN LIAM 50MG/ML MX		ACC:	Printing Colours: PANTONE 314 C PANTONE 103 C
Comp. Number New: 481023 MX 481023 MX	Comp. Number Old: 481022 MX 481027 MX		Technical Colours: Gothic Braille	
Format/Dimension: 32 x 28 mm	Tech. Drawing No.: 798.4.9156/1.2 + 799.4.9007/03			
Minimum Font Size: 4.0pt	Font Type: News Gothic			
Proof Number: 1	18/10/2017	Rachel Smith		
Braille:				

PLEASE TURN OVERPRINTING ON!

X

ANEXOS

DIVISION DE CONTRATOS

SIN TEXTO

FORMATO CUMPLIMIENTO DE NORMAS (APLICABLE PARA LAS CLAVES DEL GRUPO 010 Y 040)

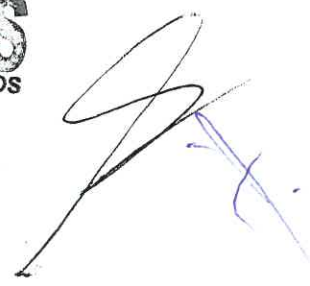
25 de abril de 2019

Instituto Mexicano del Seguro Social
Presente.

El suscrito **C. RENATO MARTÍN IZQUIERDO GARCÍA**, en mi calidad de Representante Legal o persona que cuenta con facultades para comprometer a la empresa **RALCA, S.A. DE C.V.**, manifiesto que para las claves y registros sanitarios que solicita incluir al contrato adjudicado en el evento de **Licitación Pública Internacional Bajo la Cobertura de los Tratados de Libre Comercio Electrónica No. LA-050GYR047-E45-2018** y que se contienen en el formato de inclusión de registro sanitario de fecha 25 de abril de 2019, para la clave **010.000.4236.00.00** registro sanitario **099M84 SSA** cumplen con:

Lo establecido en la Ley General de Salud, en los artículos aplicables, Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos, en las Normas Oficiales Mexicanas, Normas Mexicanas, Normas Internacionales, específicamente: NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios, NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, NOM-073-SSA1-2015, Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como remedios herbolarios, NOM-164-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación para fármacos, así como con las especificaciones técnicas del IMSS y a falta de éstas, de acuerdo a las especificaciones técnicas del fabricante, de conformidad con lo dispuesto en los artículos 53 y 55 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; o especificaciones técnicas que se señalan en el artículo 67 de la Ley mencionada o bien, cumpliendo con las características y especificaciones requeridas en la Convocatoria, que dio origen a la adjudicación de la clave de la que se solicita inclusión.

Asimismo, manifiesto que cuando el Instituto Mexicano del Seguro Social determine procedente la solicitud de inclusión, me obligo a realizar pruebas de funcionalidad y/o pruebas en un laboratorio tercero autorizado por la COFEPRIS.


C. RENATO MARTÍN IZQUIERDO GARCÍA
REPRESENTANTE LEGAL
RALCA, S.A. DE C.V.**ANEXOS**
DIVISION DE CONTRATOS

Ralca, S.A. de C.V.

Industria de la Logística no. 9, Col. Ex Hacienda Doña Rosa,
Terna de Villada, C.P. 57000, Edo. de MéxicoBosque de Radiatas no. 6 - 301, Col. Bosques de las Lomas,
Dal. Cuajimalpa, C.P. 05120, México D.F.

© 5574-1632

www.ralca.com.mx

SIN TEXTO