

## CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL

### PRIMERA Actualización de la Edición 2020 del libro de medicamentos del Compendio Nacional de Insumos para la Salud.

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Consejo de Salubridad General.

JOSÉ IGNACIO SANTOS PRECIADO, Secretario del Consejo de Salubridad General, con fundamento en los artículos 73, fracción XVI, bases 1ra y 3ra; 15, 17, fracción V y 28 de la Ley General de Salud y 11, fracción IX y XVIII; del Reglamento Interior del Consejo de Salubridad General y

#### CONSIDERANDO

Que el artículo 4, párrafo cuarto de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos establece que toda Persona tiene derecho a la protección de la salud. La Ley definirá las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud y establecerá la concurrencia de la Federación y las entidades federativas en materia de salubridad general, conforme a lo que dispone la fracción XVI del artículo 73 de esta Constitución;

Que conforme al Decreto por el que se reforman, adicionan y derogan diversas disposiciones de la Ley General de Salud y de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 29 de noviembre de 2019, se estableció en los artículos 17, fracción V y 28 de la Ley General de Salud, que habrá un Compendio Nacional de Insumos para la Salud, elaborado por el Consejo de Salubridad General, al cual se ajustarán las instituciones públicas del Sistema Nacional de Salud, y en el que se agruparán, caracterizarán y codificarán los insumos para la salud. Para esos efectos, participarán en su elaboración la Secretaría de Salud, las instituciones públicas de seguridad social y las demás que señale el Ejecutivo Federal;

Que con fecha 30 de abril de 2020, se publicó en el Diario Oficial de la Federación el Acuerdo por el que el Consejo de Salubridad General emite el Compendio Nacional de Insumos para la Salud al que se refieren los artículos 17, fracción V, 28, 28 Bis, 29, 77 Bis 1 y 222 Bis de la Ley General de Salud, con la finalidad de tener al día la lista de medicamentos para que las instituciones de salud pública atiendan problemas de salud de la población mexicana;

Que en términos de la última parte del artículo 28, de la Ley General de Salud, se llevaron a cabo trabajos entre el Secretariado del Consejo de Salubridad General; la Secretaría de la Defensa Nacional, la Secretaría de Marina, la Secretaría de Salud, el Instituto Mexicano del Seguro Social, el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Petróleos Mexicanos y la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, para analizar las actualizaciones convenientes al Compendio Nacional de Insumos para la Salud, a efecto de considerar la inclusión de diversos medicamentos;

Que derivado de lo anterior, se determinó la procedencia de la actualización del Compendio Nacional de Insumos para la Salud, en los términos siguientes:

### PRIMERA ACTUALIZACIÓN DE LA EDICIÓN 2020 DEL LIBRO DE MEDICAMENTOS DEL COMPENDIO NACIONAL DE INSUMOS PARA LA SALUD

#### INCLUSIONES

Grupo 05 Endocrinología y metabolismo

ÁCIDO RISEDRÓNICO/ COLECALCIFEROL

Clave	Descripción	Indicaciones	Vía de administración y Dosis
	<p>TABLETA</p> <p>Cada tableta contiene: Risedronato de sodio 35.00 mg</p> <p>Vitamina D3 (colecalfiferol) 28.00 mg Equivalente a 2800 UI</p>	<p>Profilaxis y tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica, con factores de riesgo.</p>	<p>Oral</p> <p>Adultos y mayores de 18 años: 35 mg/ 2800 UI cada semana (el mismo día) en ayuno o en 30 minutos antes de tomar algún alimento.</p>
010.000.6315.00	Envase con 10 tabletas.	<p>Profilaxis y tratamiento de la osteoporosis inducida por corticoesteroides</p>	

### Generalidades

El risedronato inhibe la resorción ósea mediada por osteoclastos; es un bifosfonato pirivinilo, que se une a la hidroxiapatita ósea. De esta manera se reduce el recambio óseo, preservando la actividad osteoblástica normal del hueso, así como la mineralización. La deficiencia de vitamina D es un factor de riesgo para presentar osteopenia y fracturas óseas. Valores séricos de  $1,25 \text{ OHD} < 15 \text{ ng/mL}$  ( $37 \text{ mM/L}$ ) producen progresivamente disminución de la mineralización ósea, que puede llegar a ser de 80 a 90% en los casos más graves, e hipocalcemia que produce hiperparatiroidismo secundario con incremento en la resorción ósea.

La absorción de calcio se favorece por la vitamina D y la hormona paratiroidea. La vitamina D se metaboliza en el organismo dando como resultado la 1, 25- dihidroxicolecalciferol, éste es necesario para el transporte activo de calcio en el intestino, la excreción de calcio se lleva a cabo por el riñón. La hormona paratiroidea estimula la reabsorción de calcio a nivel renal.

### Riesgo en el Embarazo

C

### Efectos Adversos

Generales: dolor, dispepsia, náusea, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, trastornos gastrointestinales, dolor osteomuscular, cefalea, esofagitis, úlcera esofágica, gastritis, disfagia, duodenitis, glositis estenosis esofágica.

Se observó iritis como evento muy poco común en los estudios clínicos.

### Contraindicaciones y Precauciones

#### Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

Hipocalcemia.

Embarazo y lactancia

Insuficiencia renal grave (depuración de creatinina  $< 30 \text{ mL/minuto}$ ).

Anormalidades en el esófago (circunstancias que retarden el vaciamiento esofágico como estenosis o acalasia).

Incapacidad para mantenerse en pie o en posición sentada, erguida por lo menos 30 minutos.

Litiasis cálcica, litiasis renal, calcificación tisular, por ejemplo, nefrocalcinosis.

Inmovilización prolongada acompañada por hipercalcemia y/o hipercalcemia.

Precauciones: los alimentos, las bebidas (que no sean agua natural) y los fármacos que contiene cationes polivalentes (como calcio, magnesio, hierro y aluminio) pueden interferir con la absorción de la combinación de ácido risedrónico/ colecalciferol no deben tomarse simultáneamente.

Por lo tanto, para obtener los beneficios con la combinación de ácido risedrónico/ colecalciferol, los pacientes deberán tomar la tableta por lo menos 30 minutos antes de la primera comida o bebida del día, o por lo menos dos horas antes o después de ingerir alimentos o bebidas en cualquier otro momento del día.

### Interacciones

La ingestión concomitante de medicamentos que contengan cationes polivalentes (por ejemplo: calcio, magnesio, hierro y aluminio) interfiere en la absorción de risedronato por lo que, en caso de estar indicados, debería tomarse a otra hora del día.

## Grupo 06 Enfermedades Infecciosas y Parasitarias

## Hidroxicloroquina

Clave	Descripción	Indicaciones	Vía de administración y Dosis
010.000.6309.00	<p>TABLETA</p> <p>Cada tableta contiene:</p> <p>Sulfato de hidroxycloquina 200 mg</p> <p>Caja de cartón con 20 tabletas en envase de burbuja</p>	<p>Antiparasitario</p> <p>Antirreumático.</p> <p>Paludismo:</p>	<p>Adultos</p> <p>El tratamiento de supresión es de 400 mg una vez a la semana, exactamente el mismo día.</p> <p>En ataque agudo se debe dar una dosis inicial de 800 mg, seguida por 400 mg en seis a ocho horas y por 400 mg diarios durante dos días consecutivos hasta completar una dosis de 2 g</p> <p>Niños</p> <p>La dosis supresiva semanal es de 5 mg, por kg de peso corporal, calculada con respecto a la base (200 mg de sulfato de hidroxycloquina = 155 mg de la base), sin exceder las dosis del adulto.</p> <p>En ataque agudo se administra una dosis total de 25 mg/kg, administrados en tres días como a continuación se indica: primera dosis, 10 mg/kg; segunda dosis, 5 mg/kg seis horas después de la primera dosis; tercera dosis, 5 mg/kg 18 horas después de la segunda dosis; cuarta dosis, 5 mg/kg 24 horas después de la tercera dosis. Se debe tener en cuenta que este cálculo se hace a partir de la hidroxycloquina base y que no deben excederse 620 mg de dicha base en la primera dosis, 310 mg en la segunda, tercera y cuarta dosis.</p> <p>Artritis reumatoide:</p> <p>Adultos</p> <p>La dosis inicial en los adultos se encuentra entre 400 y 600 mg/día. El medicamento debe tomarse con alimentos o con un vaso de leche. La dosis de mantenimiento es de 200 a 400 mg/día. La gravedad de la afección y la respuesta terapéutica fijan la pauta definitiva del tratamiento, al igual que la duración del mismo.</p> <p>Lupus eritematoso:</p> <p>Adultos</p> <p>En promedio, la dosis en el adulto es de 400 mg una o dos veces al día, la cual debe continuarse por varias semanas o meses, dependiendo de la respuesta del paciente. Para terapia de mantenimiento, una dosis más pequeña de 200 a 400 mg al día con frecuencia será suficiente.</p>

### Generalidades

La hidroxiclороquina es una aminoquinolina como la cloroquina. La hidroxiclороquina posee acciones antimaláricas y también ejerce un efecto benéfico en el lupus eritematoso (sistémico y discoide) y artritis reumatoide. El mecanismo de acción no se conoce precisamente, pero parece estar ligado a la elevación del pH intracitoplasmático, lo cual altera el ensamblaje de las cadenas  $\alpha$  y  $\beta$  de las moléculas de la clase II del complejo mayor de histocompatibilidad y así estaría interfiriendo con el procesamiento antigénico y, por tanto, disminuyendo el estímulo autoinmune de las células CD4+.

### Riesgo en el Embarazo

D

### Efectos Adversos

Después de la administración en dosis adecuadas para el manejo del paludismo se han observado cefalea, mareos y alteraciones gastrointestinales como diarrea, anorexia, náusea, dolor abdominal y, en raras ocasiones, vómito. Todos estos efectos son leves y transitorios.

En tratamientos a largo plazo se han documentado una serie de eventos que, si bien no son comunes en cuanto a su presentación, deben ser tenidos en cuenta cuando se usa el medicamento.

Se ha reportado alteraciones hematológicas (anemia, anemia aplásica, agranulocitosis, leucopenia y trombocitopenia); alteraciones del metabolismo y nutrición (anorexia, hipoglucemia. La hidroxiclороquina puede exacerbar la porfiria); alteraciones oculares (retinopatía con cambios en la pigmentación y defectos en el campo visual, visión borrosa, maculopatía, degeneración macular) en su forma inicial, estos cambios son reversibles después de la discontinuación de la hidroxiclороquina; alteraciones dermatológica (eritema cutáneo, prurito, cambios pigmentarios de piel y membranas mucosas: alopecia, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (Síndrome DRESS), fotosensibilidad y dermatitis exfoliativa) éstos generalmente se resuelven al suspender el tratamiento; alteraciones gastrointestinales (dolor abdominal, náusea, diarrea y vómito); alteraciones psiquiátricas (nerviosismo, labilidad emocional, psicosis y comportamiento suicida); alteraciones en el sistema nervioso (mareo, cefalea y convulsiones); Desórdenes extrapiramidales (disonía, disquinesia, temblor); alteraciones auditivas y del laberinto (vértigo, tinnitus, acúfenos, disminución de la capacidad auditiva); alteraciones hepatobiliares (anormalidades de la función hepática y hepatitis fulminante) y alteraciones del sistema inmune (urticaria, angioedema y broncoespasmo).

### Contraindicaciones y Precauciones

Se contraindica su uso ante la presencia de cambios retinianos o en el campo visual atribuibles a compuestos relacionados con las 4-aminoquinoleínas. Maculopatía preexistente del ojo. Terapia a largo plazo en niños menores de 12 años. El uso de hidroxiclороquina en pacientes con psoriasis puede precipitar un severo ataque de la misma. En pacientes con porfiria, esta alteración se puede exacerbar. Hipersensibilidad a los componentes del producto y a otros del mismo grupo.

Precauciones: La hidroxiclороquina atraviesa la barrera placentaria. Existen sólo datos limitados con respecto al uso de la hidroxiclороquina durante el embarazo. Debe hacerse notar que las 4-aminoquinoleínas en dosis terapéuticas se han asociado con daño al sistema nervioso central, incluyendo ototoxicidad (toxicidad auditiva y vestibular, sordera congénita), hemorragias retinianas y pigmentación retiniana anormal. La hidroxiclороquina debe evitarse en el embarazo, excepto cuando, a juicio del médico, el beneficio potencial supere los riesgos.

Debe considerarse con mucho cuidado el uso de hidroxiclороquina durante el periodo de lactancia, debido a que se ha demostrado que el medicamento se excreta en la leche humana en pequeñas cantidades, y es sabido que los niños son especialmente sensibles a los efectos tóxicos de las 4-aminoquinoleínas.

Interacciones
---------------

Las principales son:

**Antiácidos:** Estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado que los antiácidos y el caolín pueden alterar la absorción de la cloroquina, por lo que se recomienda que existan 4 horas de intervalo entre la toma de cloroquina y antiácidos y/o caolín, cuando estos últimos sean necesarios.

**Antibióticos:** Se ha reportado que la cloroquina puede disminuir la absorción gastrointestinal de ampicilina. Los congéneres de la cloroquina (como la amiodiaquina) interfieren con el metabolismo de la hidroxicloroquina cuando se emplean en forma combinada.

La terapia concomitante de hidroxicloroquina y digoxina puede resultar en una elevación de los niveles séricos de digoxina. Los niveles séricos de digoxina deben monitorizarse estrechamente en pacientes que reciben tratamiento combinado.

Como la hidroxicloroquina puede intensificar los efectos de los tratamientos hipoglucemiantes, puede requerirse una disminución en las dosis de insulina u otros medicamentos antidiabéticos.

La halofrantina prolonga el intervalo QT y no debe ser administrada con otros medicamentos que tienen el potencial de inducir arritmias cardíacas, incluyendo hidroxicloroquina. De manera similar, puede haber un riesgo incrementado de inducir arritmias ventriculares si la hidroxicloroquina se usa concomitantemente con otros medicamentos arritmogénicos tales como la amiodarona y el Moxifloxacino.

Se ha reportado un incremento plasmático de ciclosporina cuando se administra concomitantemente con hidroxicloroquina.

La hidroxicloroquina puede disminuir el umbral convulsivo. Se sabe que la coadministración de hidroxicloroquina con otros medicamentos antipalúdicos (por ejemplo, mefloquina), disminuyen el umbral convulsivo y pueden incrementar el riesgo de crisis convulsivas. Así mismo, la actividad de los medicamentos anticonvulsivos puede afectarse si se coadministra con hidroxicloroquina.

Grupo 13 Neumología

**BENRALIZUMAB**

Clave	Descripción	Indicaciones	Vía de administración y Dosis
	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada jeringa prellenada contiene: Benralizumab 30 mg	Complemento del tratamiento de mantenimiento para asma severa con fenotipo eosinofílico no controlada en pacientes adultos.	Subcutánea Adultos: 30 mg mediante inyección subcutánea cada 4 semanas para las primeras 3 dosis y a partir de ese momento, cada 8 semanas.
010.000.6310.00	Caja de cartón con una jeringa prellenada de dosis única (30 mg/mL)		

Generalidades
---------------

Benralizumab es un anticuerpo monoclonal, humanizado, antieosinófilo, no fucosilado (IgG1, kappa).

Riesgo en el Embarazo
-----------------------

D

Efectos Adversos
------------------

Cefalea, faringitis, fiebre, reacciones en el sitio de la inyección, reacciones de hipersensibilidad.

Contraindicaciones y Precauciones

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a benralizumab o a cualquiera de sus excipientes; en anafilaxia con otros anticuerpos monoclonales del tipo IgG; en el embarazo y la lactancia; y en menores de 18 años

Interacciones

Las enzimas de citocromo P450, las bombas de expulsión y los mecanismos de unión a las proteínas no participan en la depuración de Benralizumab. No hay evidencia de expresión de IL-5R $\alpha$  en los hepatocitos. La reducción de los eosinófilos no produjo alteraciones sistémicas crónicas de las citocinas proinflamatorias.

MEPOLIZUMAB

Clave	Descripción	Indicaciones	Vía de administración y Dosis
010.000.6311.00	<p>Solución inyectable:</p> <p>Cada frasco ampola con polvo liofilizado contiene:</p> <p>Mepolizumab 100 mg</p> <p>Envase con frasco ampola con 144 mg de polvo liofilizado para reconstituir con 1.2 mL de agua estéril, para permitir un volumen extraíble de 100 mg/mL.</p>	<p>Asma eosinofílica grave refractaria: indicado como un tratamiento complementario de mantenimiento en pacientes adultos y adolescentes mayores de 12 años de edad.</p>	<p>Inyección de aplicación subcutánea</p> <p>Adultos y adolescentes mayores a 12 años:</p> <p>La dosis recomendada es de 100 mg cada 4 semanas, aplicada de manera subcutánea.</p>

Generalidades

Mepolizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado (IgG1, kappa), dirigido a la interleucina-5 (IL-5), principal citocina responsable del crecimiento, activación y supervivencia de los eosinófilos. Mepolizumab inhibe la señalización de la IL-5 y con ello disminuye la producción y supervivencia de los eosinófilos.

Riesgo en el Embarazo

B1

Efectos Adversos

Faringitis, infección del tracto respiratorio inferior, infección de la vía urinaria, congestión nasal, dolor abdominal superior, eczema, dolor de espalda, pirexia y cefalea.

Contraindicaciones y Precauciones

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a mepolizumab o a cualquiera de los excipientes de la fórmula, en el embarazo y la lactancia, ni en menores de 12 años.

Precauciones: reacciones de hipersensibilidad (e.g. anafilaxia, angioedema, broncoespasmo, hipotensión arterial, urticaria, rash); no se recomienda el uso de mepolizumab para tratar broncoespasmos agudos o estado asmático; se han descrito infecciones como herpes zoster en pacientes que recibieron mepolizumab. No se recomienda discontinuar de manera abrupta corticosteroides inhalados o sistémicos al inicio del tratamiento mepolizumab, se recomienda el decremento gradual, en caso de ser apropiado.

Interacciones

Ensayo o estudios formales no se han diseñado no ejecutado para evaluar interacciones con la administración de mepolizumab.

## Grupo 16 Oncología

## IXAZOMIB

Clave	Descripción	Indicaciones	Vía de administración y Dosis
010.000.6312.00	CÁPSULA Cada cápsula contiene: Citrato de ixazomib 3.29 mg equivalente a 2.3 mg de ixazomib	Indicado en combinación con lenalidomida y dexametasona para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple que han recibido al menos una terapia previa	Oral  La dosis inicial recomendada de ixazomib es de 4 mg administrados por vía oral una vez por semana en los días 1, 8 y 15 de un ciclo de 28 días de tratamiento.  La primera reducción de dosis de ixazomib debido a eventos adversos es de 3 mg y la segunda reducción es de 2.3 mg.
010.000.6313.00	Caja colectiva con 3 cápsulas de 2.3 mg. Cada cápsula está contenida en un envase de burbuja sellada en una cartera de cartón, dentro de una caja individual.		
010.000.6314.00	Citrato de ixazomib 4.30 mg equivalente a 3.0 mg de ixazomib  Caja colectiva con 3 cápsulas de 3 mg. Cada cápsula está contenida en un envase de burbuja sellada en una cartera de cartón, dentro de una caja individual.		
	Citrato de ixazomib 5.70 mg equivalente a 4.0 mg de ixazomib  Caja colectiva con 3 cápsulas. Cada cápsula está contenida en un envase de burbuja sellada en una cartera de cartón, dentro de una caja individual.		

## Generalidades

Ixazomib es un inhibidor reversible del proteasoma. Ixazomib se une e inhibe preferentemente la actividad tipo quimotripsina de la subunidad beta 5 del proteasoma 20S.

Ixazomib indujo la apoptosis de varios tipos de células tumorales *in vitro*. Ixazomib ha demostrado citotoxicidad *in vitro* contra células de mieloma de pacientes que habían recaído tras múltiples tratamientos previos, incluyendo bortezomib, lenalidomida y dexametasona. La combinación de Ixazomib y lenalidomida mostró efectos citotóxicos sinérgicos en múltiples líneas celulares de mieloma, *In vivo*, Ixazomib mostró actividad antitumoral en un modelo de xenoinjerto de tumor de mieloma múltiple en ratón, incluyendo modelos de mieloma múltiple.

## Riesgo en el Embarazo

X

## Efectos Adversos

Infección de vías respiratorias superiores, herpes zoster, trombocitopenia, neuropatías periféricas, diarrea, estreñimiento, náusea, vómito, erupción cutánea, dolor de espalda, edema periférico.

## Contraindicaciones y Precauciones

Hipersensibilidad al fármaco o algunos de los excipientes. Dado que Ixazomib se administra en combinación con lenalidomida y dexametasona; ver las contraindicaciones de cada uno de estos fármacos. Embarazo, lactancia y menores de 18 años. Trombocitopenia, toxicidades gastrointestinales.

## Interacciones

Evitar la administración concomitante de Ixazomib con inductores potentes del CYP3A (tales como rifampicina, fenitoína, carbamazepina y hierba de San Juan).

## ALECTINIB

Clave	Descripción	Indicaciones	Vía de administración y Dosis
010.000.6227.00	<p>CÁPSULA</p> <p>Cada cápsula contiene:</p> <p>Clorhidrato de alectinib 161.33 mg equivalente a 150 mg de alectinib.</p> <p>Caja colectiva con 4 cajas con 56 cápsulas de 150 mg</p>	<p><u>Tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPNCP) avanzado ALK positivo.</u></p> <p>Tratamiento para los pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) avanzado ALK positivo previamente tratado con crizotinib.</p>	<p>Oral</p> <p>Adultos</p> <p>Dosis 600 mg (4 cápsulas de 150 mg), dos veces al día (dosis diaria total de 1200 mg).</p>

## Generalidades

Alectinib es un inhibidor altamente selectivo y potente de las tirosinas quinasas receptoras ALK y RET. Tanto in vitro como in vivo, alectinib demostró tener actividad contra formas mutantes de la enzima ALK, incluidas mutaciones responsables de la resistencia a crizotinib.

Según los datos no clínicos, alectinib no es un sustrato de la glicoproteína P (gp-P) o de la proteína de resistencia al cáncer mamario (BCRP), proteínas transportadoras de expulsión en la barrera hematoencefálica, por lo que alectinib puede distribuirse y mantenerse en el sistema nervioso central. Alectinib indujo la regresión tumoral en modelos no clínicos de xenoinjerto de ratón, incluida la actividad antitumoral en el encéfalo y prolongó la supervivencia en modelos animales de tumores intracraneales.

## Riesgo en el Embarazo

C

## Efectos Adversos

Las reacciones adversas al medicamento más frecuentes ( $\geq 20\%$ ) fueron estreñimiento (36%), edema (34%, incluyendo periférico, generalizado, periorbitario, palpebral), mialgias (31%), náuseas (22%), bilirrubina elevada (21%), anemia (20%) y exantema (20%).

## Contraindicaciones y Precauciones

Alectinib está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a alectinib o a cualquiera de los excipientes. No se administre en el embarazo y la lactancia. Se han descrito casos de enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis en ensayos clínicos con Alectinib. Se debe vigilar a los pacientes para detectar síntomas pulmonares sugestivos de neumonitis. Se han registrado elevaciones de la concentración de alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST). Se debe evaluar la función hepática (determinación de ALT, AST y bilirrubina total) antes de iniciar el tratamiento y posteriormente cada 2 semanas durante los 3 primeros meses de tratamiento; posteriormente periódicamente. Fue reportado mialgia o dolor musculoesquelético en pacientes en los estudios pivótales con Alectinib, incluyendo eventos Grado 3. Recomendar a los pacientes reportar.

## Interacciones

No se ha identificado ninguna interacción hasta la fecha.

## MODIFICACIONES

*(Se identifican por estar en letras cursivas y subrayadas)*

Grupo 6 Enfermedades Infecciosas y parasitarias

## AZITROMICINA

Clave	Descripción	Indicaciones	Vía de administración y Dosis
010.000.1969.00 010.000.1969.01	TABLETA Cada tableta contiene: Azitromicina dihidratada equivalente a 500 mg de azitromicina Envase con 3 tabletas. Envase con 4 tabletas.	Infecciones ocasionadas por gérmenes sensibles.	Oral. Adultos: 500 mg cada 24 horas.
<u>010.000.6308.00</u> <u>010.000.6308.01</u> <u>010.000.6308.02</u>	<u>TABLETA</u> <u>Cada tableta contiene:</u> <u>Azitromicina dihidratada</u> <u>equivalente a 250 mg</u> <u>de azitromicina</u> <u>Envase con 3 tabletas</u> <u>Envase con 6 tabletas</u> <u>Envase con 9 tabletas</u>		
010.000.6279.00	SUSPENSIÓN Cada 5 ml de suspensión contienen: Azitromicina 200 mg Frasco con polvo para reconstituir 10 ml.		Oral. Dosis recomendada de 10mg/kg en una sola dosis al día.

## Generalidades

Ejerce su mecanismo de acción al inhibir la síntesis proteica de las bacterias al unirse en el sitio P de la subunidad ribosomal 50' s, evitando así las reacciones de traslocación de péptidos.

## Riesgo en el Embarazo

C

## Efectos Adversos

Diarrea, heces blandas, malestar abdominal, náuseas, vómito y flatulencia.

## Contraindicaciones y Precauciones

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco o a cualquiera de los antibióticos macrólidos.

Precauciones: En pacientes que presenten prolongación del intervalo QT y arritmias.

## Interacciones

Se ha precipitado ergotismo al administrar simultáneamente con algunos antibióticos macrólidos. Así mismo estos antibióticos alteran el metabolismo microbiano de la digoxina en el intestino en algunos pacientes. No tomar en forma simultánea con antiácidos. Junto con otros macrólidos, pueden producir interacciones con los medicamentos por reducir su metabolismo hepático por enzimas P450.

## Grupo 09 Ginecobstetricia

## LEVONORGESTREL

Clave	Descripción	Indicaciones	Vía de administración y Dosis
010.000.6075.00	<p>IMPLANTE</p> <p>Cada implante contiene: Levonorgestrel 75.0 mg</p> <p><u>Envase con 2 implantes y una caja con un trócar e instructivos anexos</u></p>	Anticoncepción	<p>Subcutáneo</p> <p>Adultos:</p> <p>Dos implantes cada 5 años, deberá insertarse dentro de los 7 días siguientes al comienzo de la hemorragia menstrual.</p>

Generalidades
---------------

Levonorgestrel es un progestágeno sintético que modifica la función ovárica, produce un aumento en la densidad del moco cervical y, en consecuencia, evita el paso de los espermatozoides hacia el útero. También suprime la actividad endometrial y puede evitar la implantación del blastocito.

Riesgo en el Embarazo
-----------------------

X

Efectos Adversos
------------------

Cefalea, nerviosismo, mareos, náuseas, cambios en el patrón menstrual (sangrados menstruales frecuentes, irregulares o prolongados, manchado, amenorrea), cervicitis, secreción vaginal, prurito genital, dolor pélvico, dolor mamario, aumento de peso.

Contraindicaciones y Precauciones
-----------------------------------

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Embarazo conocido o sospecha del mismo. Enfermedad tromboembólica venosa activa, presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa en tanto los valores de la función hepática no hayan retornado a la normalidad. Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).

Sospecha o certeza de neoplasias malignas dependientes de hormonas sexuales. Hemorragia vaginal sin diagnosticar. Precauciones: Las pacientes con antecedentes de enfermedad tromboembólica sólo deberán usar Levonorgestrel si otros métodos anticonceptivos resultan inadecuados y tras una cuidadosa valoración de la relación riesgo/beneficio. Se debe observar especial cuidado con la prescripción de los implantes de Levonorgestrel a pacientes con factores de riesgo conocidos de enfermedad arterial venosa, o predisposición a la misma. En las pacientes con antecedentes o que desarrollen migraña de tipo focal o progresiva, o con empeoramiento de la migraña durante el uso de Levonorgestrel, deberá evaluarse cuidadosamente la situación. Las usuarias de lentes de contacto que desarrollen cambios de la visión o intolerancia a los mismos deberán ser valoradas por un oftalmólogo. Se le puede aconsejar a la paciente que deje utilizar dichos lentes, bien durante algún tiempo o definitivamente.

Interacciones
---------------

El efecto de los anticonceptivos hormonales puede verse afectado por medicamentos que inducen enzimas hepáticas, ya que ello podría originar una disminución del efecto anticonceptivo, incluyendo primidona, barbitúricos, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, oxcarbazepina, griseofulvina y no se debe ingerir "hierba de San Juan" (*Hypericum perforatum*).

## Grupo 13 Neumología

## BECLOMETASONA/ FORMOTEROL

Clave	Descripción	Indicaciones	Vía de administración y Dosis
010.000.6157.00	<p>AEROSOL PARA INHALACIÓN BUCAL</p> <p>Cada gramo contiene:</p> <p>Dipropionato de beclometasona 1.724 mg</p> <p>Fumarato de formoterol dihidratado 0.103 mg</p> <p>Envase con dispositivo inhalador con 120 dosis (100 µg de Beclometasona y 6 µg de formoterol/dosis).</p>	Tratamiento habitual del asma.	<p>Bucal por inhalación.</p> <p>Adultos:</p> <p>Una o dos inhalaciones dos veces al día.</p>

Generalidades
---------------

El medicamento es una mezcla fija de dipropionato de beclometasona y formoterol. Al igual que con otras combinaciones de corticosteroides y antagonistas  $\beta_2$ , se observan efectos aditivos en cuanto a la reducción de las exacerbaciones asmáticas. El dipropionato de beclometasona administrado por vía inhalatoria a las dosis recomendadas tiene una acción antiinflamatoria glucocorticoidea en los pulmones que se traduce en una reducción de los síntomas y de las exacerbaciones del asma, con menos efectos adversos que cuando se administran corticoides por vía sistémica. El formoterol es un antagonista selectivo  $\beta_2$ -adrenérgico que relaja el músculo liso bronquial en pacientes con obstrucción reversible de las vías respiratorias. El efecto broncodilatador se inicia rápidamente (1-3 minutos tras la inhalación) y se mantiene hasta 12 horas después de la inhalación de una sola dosis.

Riesgo en el Embarazo
-----------------------

D

Efectos Adversos
------------------

Infecciones fúngicas orales, candidiasis oral, disfonía e irritación de garganta.

Contraindicaciones y Precauciones
-----------------------------------

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los fármacos.

Precauciones: Pacientes con QT corto, arritmias, cardiopatías isquémicas, insuficiencia hepática o renal, menores de 18 años y mayores de 69 años.

Interacciones
---------------

Debe evitarse el uso de beta-bloqueadores (incluidos colirios) en pacientes asmáticos, ya que el efecto del formoterol se reducirá o se suprimirá. Precaución al prescribir teofilina y otros fármacos  $\beta_2$ -adrenérgicos de forma concomitante con el formoterol. El tratamiento concomitante con quinidina, disopiramida, procainamida, fenotiazinas, antihistamínicos, inhibidores de la monoamino oxidasa y antidepresivos tricíclicos pueden prolongar el intervalo QTc y aumentar el riesgo de arritmias ventriculares.

## BECLOMETASONA/ FORMOTEROL/ GLICOPIRRONIO

Clave	Descripción	Indicaciones	Vía de administración y Dosis
010.000.6223.00	<p>AEROSOL</p> <p>Cada dosis de solución presurizada para inhalación contiene:</p> <p>Dipropionato de Beclometasona anhidro 100 µg.</p> <p>Fumarato de Formoterol dihidratado extrafino 6 µg.</p> <p>Bromuro de Glicopirronio 12.5 µg</p> <p>Caja de cartón con frasco y dispositivo inhalador con contador de dosis con 120 dosis (100 µg/ 6 µg/12.5 µg)</p>	<p>Tratamiento sintomático y reducción de exacerbaciones en pacientes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) GOLD estadio C y D y que están en riesgo de exacerbaciones.</p>	<p>Bucal para inhalación</p> <p>Adultos</p> <p>La dosis recomendada es de dos inhalaciones de beclometasona/ formoterol/ glicopirronio dos veces al día.</p> <p>La dosis máxima es de dos inhalaciones de beclometasona/ formoterol/ glicopirronio dos veces al día.</p>

## Generalidades

Dipropionato de beclometasona administrado por inhalación en la dosis recomendada tiene una acción antiinflamatoria glucocorticoide en los pulmones. Formoterol es un agonista beta2 que produce una relajación del musculo liso bronquial en pacientes con obstrucción reversible de las vías respiratorias. Glicopirronio es un antagonista del receptor muscarínico (anticolinérgico) de acción prolongada y de alta afinidad cuando es utilizado para inhalación como tratamiento broncodilatador para enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

## Riesgo en el Embarazo

B

## Efectos Adversos

Neumonía, infecciones fúngicas orales, infección fúngica de las vías respiratorias bajas, disfonía, irritación de garganta, hiperglucemia, trastornos psiquiátricos, disminución del cortisol en sangre, hipopotasemia, temblor, palpitaciones, espasmos musculares, prolongación del QT electrocardiográfico, aumento de la presión arterial, disminución de la presión arterial, fibrilación auricular, taquicardia, taquiarritmias, angina de pecho, extrasístoles ventriculares, ritmo nodal, glaucoma, palpitaciones, boca seca, caries dental, disuria, retención urinaria, infección del tracto urinario.

## Contraindicaciones y Precauciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

## Interacciones

Se requiere precaución cuando se prescriban otros medicamentos beta adrenérgicos y anticolinérgicos. El tratamiento concomitante con quinidina, disopiramida, procainamida, antihistamínicos, inhibidores de la monoamino oxidasa, antidepresivos tricíclicos y fenotiazinas puede prolongar el intervalo QT e incrementar el riesgo de arritmias ventriculares. Además, la L-dopa, la L-tiroxina, la oxitocina y el alcohol pueden reducir la tolerancia cardiaca hacia los simpaticomiméticos beta2. El tratamiento concomitante con inhibidores de la monoamino oxidasa, incluyendo medicamentos con propiedades similares como furazolidona y procarbazona, pueden precipitar reacciones hipertensivas.

## Grupo 16 Oncología

## PEMBROLIZUMAB

Clave	Descripción	Indicaciones	Vía de administración y Dosis
010.000.6153.00	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula contiene: Pembrolizumab 100 mg Envase con un frasco ampula con 4 ml de solución (100 mg/4 ml).	<u>Primera línea de tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC por sus siglas en inglés) metastásico cuyos tumores expresen PD-L1 con puntuación de proporción de expresión tumoral (TPS) <math>\geq</math> 50% determinado por una prueba validada, sin aberraciones genómicas tumorales EGFR y ALK.</u>  Tratamiento de pacientes con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico, que han recibido quimioterapia que contiene platino, con expresión PDL 1 $\geq$ 10% determinado por una prueba validada.	Intravenosa. Adultos: Dosis: 200 mg administrados como una infusión intravenosa durante 30 minutos cada 3 semanas hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

## Generalidades

Pembrolizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado IgG4 de origen ADN recombinante expresado en células de ovario de hámster chino (CHO). Pembrolizumab posee una alta afinidad frente a PD-1, PD-1 es un receptor de control inmunológico que limita la actividad de los linfocitos T en los tejidos periféricos. La vía PD-1 es un punto de control inmunológico que puede estar comprometido por las células tumorales para inhibir la vigilancia inmunológica de las células T activas. Pembrolizumab ejerce un doble bloqueo del ligando de la vía PD-1, incluyendo PD-L1 y PD-L2, en células presentadoras de antígeno o tumorales. Al inhibir al receptor PD-1 para unirse a sus ligandos, Pembrolizumab reactiva los linfocitos T citotóxicos específicos para tumor en el microambiente tumoral y reactiva la inmunidad antitumoral.

## Riesgo en el Embarazo

D

## Efectos Adversos

Neumonitis, colitis, hepatitis, nefritis, hipofisitis, diabetes mellitus tipo 1, hipotiroidismo, hipertiroidismo y reacciones cutáneas graves inmunomediadas.

## Contraindicaciones y Precauciones

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco.

Precauciones: En pacientes que recibieron Pembrolizumab ocurrieron reacciones adversas inmunomediadas. En estudios clínicos, la mayoría de las reacciones adversas inmunomediadas fueron reversibles y manejables con interrupción de Pembrolizumab, administración de corticoesteroides y/o cuidados de soporte. Pueden ocurrir de manera simultánea reacciones adversas inmunomediadas que afecten a más de un sistema corporal, como, por ejemplo: neumonitis inmunomediada, colitis inmunomediada, hepatitis inmunomediada, nefritis inmunomediada, endocrinopatías inmunomediadas. Reacciones relacionadas con la infusión: se han reportado hipersensibilidad y anafilaxis.

## Interacciones

No se han realizado estudios formales de interacciones medicamentosas farmacocinéticas.

## CERITINIB

Clave	Descripción	Indicaciones	Vía de administración y Dosis
010.000.6301.00	CÁPSULAS Cada cápsula contiene: Ceritinib 150 mg <u>Envase con 150 cápsulas</u>	Tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico avanzado positivo para la quinasa del linfoma anaplásico (ALK), previamente tratados con crizotinib	Oral. 750 mg administrados por vía oral, una vez al día.

## Generalidades

Inhibidor oral altamente selectivo y potente de la quinasa del linfoma anaplásico (ALK). Ceritinib inhibe la autofosforilación de ALK, la fosforilación mediada por ALK de las proteínas de la vía de señalización descendente y la proliferación de las células cancerosas dependientes de ALK *in vitro* e *in vivo*.

## Riesgo en el Embarazo

X (No se recomienda su administración durante el embarazo)

## Efectos Adversos

Anemia; disminución del apetito, hiperglucemia, hipofosfatemia, alteración visual, pericarditis, bradicardia, neumonitis, diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal, estreñimiento, alteración esofágica, pancreatitis, parámetros de la función hepática anormales, hepatotoxicidad, erupción, insuficiencia renal, fatiga, parámetros hepáticos de laboratorio anormales, disminución de peso, aumento de creatinina en sangre, prolongación del intervalo QT del electrocardiograma, aumento de lipasas, aumento de amilasa

## Contraindicaciones y Precauciones

Administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal, hepática.

## Interacciones

Concentraciones plasmáticas aumentadas por: inhibidores potentes de CYP3A/P-gp. Se debe evitar el uso concomitante con inductores potentes de CYP3A (incluyendo, aunque no de forma exclusiva a ritonavir, saquinavir, telitromicina, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol y nefazodona).

## OSIMERTINIB

Clave	Descripción	Indicaciones	Vía de administración y Dosis
010.000.6173.00	Tableta Cada tableta contiene: Mesilato de Osimertinib equivalente a 80 mg de osimertinib Caja de cartón con 30 tabletas de osimertinib.	Segunda línea de tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico con mutación positiva del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) T790M, tras progresión a los inhibidores de tirosina cinasa (TKI) del EGFR.  <u>Tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas localmente avanzado o metastásico (CPCNP) con mutaciones activadoras del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) o con metástasis cerebrales.</u>	Oral Adultos: 80 mg una vez al día hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

Generalidades

Osimertinib es un inhibidor de la tirosin cinasa, selectivo irreversible de los receptores de factor de crecimiento epidérmico (EGFR) que alberga mutaciones de sensibilización (EGFRm), y la mutación de resistencia para los TKI's, esto conduce a la inhibición del crecimiento celular

Riesgo en el Embarazo

C

Efectos Adversos

Diarrea, estomatitis, erupción cutánea, piel seca, paroniquia, prurito, queratitis, enfermedad pulmonar intersticial, prolongación del intervalo QT.

Contraindicaciones y Precauciones

Contraindicaciones, hipersensibilidad a los componentes de la formula. No usar durante el embarazo y lactancia. No usar en menores de 18 años.

Interacciones

No administrar simultáneamente con la hierba de San Juan.

REGORAFENIB

Clave	Descripción	Indicaciones	Vía de administración y Dosis
010.000.6159.00	COMPRIMIDOS Administración Oral Cada comprimido contiene: Monohidrato de regorafenib 40mg	Tratamiento de pacientes con carcinoma hepatocelular (HCC) que han recibido tratamiento previo con una terapia sistémica. <u>Para el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal metastásico (CRC) que previamente han sido tratados, o que no sean candidatos a recibir: quimioterapia basada en Fluoropirimidina, Oxaliplatino, Irinotecan, o terapias moleculares antiVEGF, y si presentan el gen RAS no mutado con terapia antiEGFR. ECOG 0-1 en ausencia de metástasis hepáticas.</u>	Oral Adultos: 160 mg de regorafenib (4 comprimidos de 40 mg) por vía oral una vez al día durante 3 semanas seguidas de 1 semana sin terapia para completar un ciclo de 4 semanas. En caso de modificación de dosis por eventos adversos la dosis más baja recomendada es de 80 mg.
010.000.6159.01	Envase con un frasco con 28 comprimidos de 40 mg c/u.		
	Envase con tres frascos con 28 comprimidos de 40 mg c/u.		

Generalidades

Regorafenib es un inhibidor de múltiples cinasas intracelulares con efectos sobre la angiogénesis, oncogénesis, metástasis e inmunidad tumoral.

Riesgo en el Embarazo

D

Efectos Adversos

Las reacciones adversas más frecuentes son dolor, reacción cutánea de manos y pies, astenia/fatiga, diarrea, hipertensión e infección.

Contraindicaciones y Precauciones

Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes, embarazo y lactancia. Se recomienda vigilar la función hepática estrechamente durante el tratamiento. Regorafenib ha sido relacionado con un aumento en eventos de infección y hemorrágicos. Otros eventos adversos graves reportados durante el tratamiento con regorafenib son perforación gastrointestinal, isquemia e infarto del miocardio, síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible, hipertensión arterial, toxicidad dermatológica y alteraciones en estudios de laboratorio como alteraciones electrolíticas y aumento de transaminasas.

## Interacciones

Los inhibidores de CYP3A4 pueden aumentar la exposición al regorafenib, mientras que los inductores de dicho citocromo reducen la exposición al regorafenib. La administración de regorafenib puede aumentar la exposición sistémica a los sustratos de UGT1A1 y UGT1A9. La administración de regorafenib puede aumentar las concentraciones otros sustratos de la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP). Es posible que el uso de antibióticos que alteran la flora gastrointestinal pudiera disminuir la eficacia de regorafenib.

Grupo 20: Reumatología y Traumatología

## ALOPURINOL

Clave	Descripción	Indicaciones	Vía de administración y Dosis
010.000.2503.00 010.000.2503.01 <u>010.000.2503.02</u>	TABLETA Cada tableta contiene: Alopurinol 100 mg Envase con 20 tabletas. Envase con 50 tabletas. <u>Envase con 60 tabletas</u>	Gota primaria o secundaria. Hiperuricemia.	Oral. Adultos: Para prevenir ataques: 100 mg/día, aumentar cada 7 días 100 mg, sin exceder dosis máxima de 800 mg. Gota 200 a 300 mg al día. Gota con tofos 400 a 600 mg /día.
010.000.3451.00	TABLETA Cada tableta contiene: Alopurinol 300 mg Envase con 20 tabletas		Niños: Hiperuricemia secundaria a procesos malignos. De 6 a 10 años 300 mg/día en tres dosis. Menores de 6 años: 50 mg tres veces al día

## Generalidades

Reduce la producción de ácido úrico inhibiendo las reacciones bioquímicas que preceden a su formación.

## Riesgo en el Embarazo

C

## Efectos Adversos

Exantema, náusea, vómito, diarrea, hepatotoxicidad, neuritis periférica, somnolencia, cefalea, agranulocitosis, anemia aplásica.

## Contraindicaciones y Precauciones

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, lactancia.

Precauciones: Cataratas o enfermedad hepática o renal.

## Interacciones

Los acidificantes de la orina favorecen la formación de cálculos renales. El alcohol, tiazidas y furosemida disminuye su efecto antigotoso. Las xantinas incrementan la teofilina sérica. Con anticoagulantes se potencializa el efecto anticoagulante, y con clorpropamida el efecto hipoglucemiante. Con antineoplásicos se aumenta el potencial para deprimir médula ósea.

## TRANSITORIO

**PRIMERO.** La Presente Actualización entrará en vigor el día de su publicación en el Diario Oficial de la Federación.

**SEGUNDO.** Se dejan sin efectos la Primera y Segunda actualización de la edición 2020 del libro de medicamentos del Compendio Nacional de Insumos para la Salud, publicadas en el Diario Oficial de la Federación el 26 y 27 de mayo de 2020.

Ciudad de México, a 28 de mayo de 2020.- El Secretario del Consejo de Salubridad General, **José Ignacio Santos Preciado**.- Rúbrica.