

CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL

ACUERDO por el que se actualiza el Compendio Nacional de Insumos para la Salud versión 2023, publicado el 28 de abril de 2023.

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

La Comisión del Compendio Nacional de Insumos para la Salud, con fundamento en los artículos 17, fracción X y 28 de la Ley General de Salud; 11, fracciones XI y XVIII, 14 y 15, fracción VII del Reglamento Interior del Consejo de Salubridad General; 1, 2 y 3 del Acuerdo por el que se crea la Comisión del Compendio Nacional de Insumos para la Salud, así como 4, 6 fracciones I y III, 17, fracciones IV, VIII y IX del Reglamento Interior de la Comisión del Compendio Nacional de Insumos para la Salud, y

CONSIDERANDO

Que la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, en su artículo 4o., párrafo cuarto, reconoce el derecho humano que tiene toda persona a la protección de la salud, señalando que la ley definirá las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud; establecerá la concurrencia de la Federación y las entidades federativas en materia de salubridad general, así como definirá un Sistema de Salud para el Bienestar, con el fin de garantizar la extensión progresiva, cuantitativa y cualitativa de los servicios de salud para la atención integral y gratuita de las personas que no cuenten con seguridad social;

Que, de conformidad con los artículos 17, fracción X y 28 de la Ley General de Salud, al Consejo de Salubridad General, le corresponde elaborar el Compendio Nacional de Insumos para la Salud, 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, que hayan aprobado su seguridad, calidad y eficacia terapéutica; así como que las actualizaciones a dicho Compendio, tendrán como objetivo la introducción de insumos para la salud y tecnologías innovadoras que contribuyan a mejorar la calidad en la prestación de los servicios a la población y optimicen los recursos para la detección, prevención y atención de las enfermedades que afectan a la población;

Que, para elaborar, actualizar y difundir en el Diario Oficial de la Federación el Compendio Nacional de Insumos para la Salud, el Consejo de Salubridad General creó la Comisión del Compendio Nacional de Insumos para la Salud, mediante Acuerdo publicado el 8 de noviembre de 2022, en dicho medio de difusión oficial;

Que con fecha 28 de abril de 2023, la Comisión del Compendio Nacional de Insumos para la Salud publicó en el Diario Oficial de la Federación, el Acuerdo por el que se emite el Compendio Nacional de Insumos para la Salud versión 2023;

Que la Comisión del Compendio Nacional de Insumos para la Salud, en su Segunda y Quinta Sesión Ordinaria, celebradas los días 17 de marzo de 2023 y 29 de mayo del año en curso, respectivamente, una vez dictaminado sobre la procedencia de la actualización del Compendio, ha tenido a bien, emitir el siguiente:

ACUERDO

Artículo Primero. Se adiciona la categoría de Medicamentos del Compendio Nacional de Insumos para la Salud, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 28 de abril de 2023, con las inclusiones de los insumos que a continuación se mencionan:

Grupo N° 5: Endocrinología y Metabolismo.

ROMOSUZUMAB

Clave	Descripción	Indicaciones	Vía de administración y dosis
<u>010.000.7094.00</u>	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada jeringa prellenada contiene: Romosozumab 105 mg Envase con 2 jeringas prellenadas con 1.17 mL.	Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis con un riesgo muy alto de fractura, como aquellas con osteoporosis severa (es decir, puntuación T baja <-2,5 y fracturas) o fracturas vertebrales múltiples.	Administración Subcutánea Adultos: 210 mg una vez al mes por 12 dosis

Generalidades

Romosozumab es un anticuerpo monoclonal humanizado (IgG2) que se une a la esclerostina y la inhibe. Tiene un efecto dual sobre el hueso; incrementando la formación ósea y disminuyendo la resorción ósea. Romosozumab estimula la formación de tejido óseo nuevo en las superficies del hueso trabecular y endocortical mediante la estimulación de la actividad de los osteoblastos, lo cual genera un aumento en la masa ósea trabecular y cortical, así como mejoras en la estructura y fortaleza del hueso.

Riesgo en el Embarazo

No se utilice durante el embarazo ni la lactancia.

Efectos adversos

Infección viral de las vías respiratorias superiores, erupción cutánea, dermatitis, urticaria, angioedema, eritema multiforme, hipocalcemia, cefalea, tos, artralgia, cervicalgia, espasmos musculares, edema periférico.

Contraindicaciones y Precauciones

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco.

Precauciones: Hipocalcemia. Los pacientes que reciben romosozumab pueden presentar una hipocalcemia transitoria, por lo que se sugiere corregir la hipocalcemia antes de iniciar el tratamiento.

Interacciones

No se han realizado estudios de interacciones.

Grupo N° 20: Reumatología y Traumatología

INHIBIDOR DE LA ESTERASA C1 HUMANO

Clave	Descripción	Indicaciones	Vía de administración y Dosis
<u>010.000.7095.00</u>	SOLUCION INYECTABLE Caja con un frasco ampula con 2000 UI de polvo liofilizado, un frasco ampula con 4 mL diluyente; un dispositivo de transferencia con filtro 20/20, y una caja interna con una jeringa desechable de 5 mL, una aguja hipodérmica, un equipo de administración subcutánea (de mariposa), dos torundas con alcohol, un apósito adhesivo no estéril e instructivo anexo.	Prevención de rutina de ataques de angioedema hereditarios (AEH) en pacientes de 8 años en adelante.	Subcutánea Dosis: 60 UI/kg de peso dos veces a la semana (cada 3 - 4 días). Población pediátrica: La posología para niños y adolescentes (8 años en adelante) es la misma que en adultos.
<u>010.000.7096.00</u>	SOLUCION INYECTABLE Caja con un frasco ampula con 3000 UI de polvo liofilizado, un frasco ampula con 5.6 mL diluyente; un dispositivo de transferencia con filtro 20/20, y una caja interna con una jeringa desechable de 10 mL, una aguja hipodérmica, un equipo de administración subcutánea (de mariposa), dos torundas con alcohol, un apósito adhesivo no estéril e instructivo anexo.		

Generalidades

El inhibidor de C1 esterasa pertenece al sistema inhibidor de las serín-proteasas (serpinas) del plasma humano, igual que otras proteínas como antitrombina III, la alfa-2-antiplasmina, la alfa-1-antitripsina y otras.

Bajo condiciones fisiológicas, el inhibidor de C1 esterasa bloquea la vía clásica del sistema del complemento por la inactivación de los componentes activos enzimáticos de C1s y C1r. La enzima activa forma un complejo con el inhibidor en una estequiometría de 1: 1.

Riesgo en el Embarazo

C

Hay una cantidad limitada de datos que sugieren que no existe riesgo incrementado con el uso de productos con inhibidor C1 en mujeres embarazadas. El inhibidor C1 es un componente fisiológico del plasma humano. No se ha realizado ningún estudio en la reproducción y desarrollo de toxicidad en animales con Inhibidor de la esterasa C1 humano. No se esperan efectos adversos en la fertilidad, desarrollo pre y post natal en humanos.

Efectos adversos

Nasofaringitis, hipersensibilidad, prurito, erupción cutánea, urticaria, mareo y reacciones en el sitio de la inyección.

Contraindicaciones y Precauciones

Individuos que han experimentado reacciones de hipersensibilidad potencialmente mortales, incluida anafilaxia, a preparaciones de C1-INH o a alguno de los excipientes del producto.

Reacciones de hipersensibilidad

Si se presentan reacciones alérgicas graves, debe suspenderse la administración del Inhibidor de la esterasa C1 humano inmediatamente (por ejemplo, detener la inyección) y debe iniciarse el tratamiento médico adecuado. En el caso de un ataque AEH agudo, debe iniciarse un tratamiento personalizado.

Eventos tromboembólicos (TEE)

La trombosis se presenta en intentos de tratamiento con dosis elevadas de C1-INH IV para la profilaxis o la terapia del síndrome de extravasación capilar antes, durante o después de cirugía cardíaca en casos de circulación extracorpórea (indicación y dosis no autorizadas). En las dosis SC recomendadas, no se ha establecido una relación causal entre los TEE y el uso del concentrado de C1-INH.

Interacciones

No se han realizado estudios de interacción.

Incompatibilidades

A falta de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos ni diluyentes en el equipo de jeringas o set de infusión.

Grupo N° 14: Neurología

SATRALIZUMAB

Clave	Descripción	Indicaciones	Vía de administración y Dosis
<u>010.000.7097.00</u>	SOLUCION INYECTABLE Cada jeringa prellenada contiene: Satralizumab 120 mg Caja con una jeringa prellenada de dosis única con 120 mg/ mL de solución estéril e instructivos anexos.	Indicado en monoterapia o en combinación con tratamiento inmunosupresor para el tratamiento del trastorno del espectro de la neuromielitis óptica (TENMO) en pacientes adultos y adolescentes mayores de 12 años con anticuerpos positivos IgG frente a la acuaporina-4 (AQP4-IgG).	Inyección Subcutánea Adultos y adolescentes mayores de 12 años: Dosis de carga: en las tres primeras administraciones una inyección subcutánea de 120 mg cada dos semanas (primera dosis en la semana 0, segunda dosis en la semana 2 y tercera dosis en la semana 4). Dosis de mantenimiento: una inyección subcutánea de 120 mg cada cuatro semanas.

Generalidades

Satralizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado (IgG2) que se dirige al receptor de IL-6, bloqueando su unión a la citoquina proinflamatoria IL-6, que se considera central en la inmunopatogénesis del TENMO.

Satralizumab se dirige a una variedad de vías fisiopatológicas, incluida principalmente la reducción de la producción de anticuerpos anti-AQP4, que es un determinante importante en la fisiopatología de TENMO sin eliminar los componentes específicos del sistema inmunológico que pueden ser importantes en la inmunidad innata y la defensa inmunológica contra las bacterias.

Riesgo en el Embarazo

C

No se dispone de datos sobre el uso de satralizumab e mujeres embarazadas. Los estudios en monos no indican efectos dañinos relacionados con la toxicidad reproductiva. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de satralizumab durante el embarazo.

Efectos adversos

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron: cefalea (19,2%), artralgia (13,5 %), descenso de los niveles de leucocitos (13,5 %), hiperlipidemia (13,5 %) y reacciones relacionadas con el sitio de la inyección (12,5 %) como rubor, eritema, prurito, erupción y dolor.

Contraindicaciones y Precauciones

Satralizumab está contraindicado en pacientes con infección activa por hepatitis B, tuberculosis activa o latente sin tratamiento, infecciones graves y activas, hipersensibilidad conocida a satralizumab o a los componentes de la fórmula. No se administre en el embarazo y la lactancia.

No administrar en pacientes pediátricos menores de 12 años y en pacientes geriátricos mayores de 74 años. Retrasar la administración de satralizumab en pacientes con infección activa hasta que la misma se haya controlado. Se recomienda hacer seguimiento a los pacientes que están recibiendo tratamiento con satralizumab para detectar y diagnosticar a tiempo una infección. Se debe instruir a los pacientes para que busquen atención médica temprana en caso de signos y síntomas de infecciones para facilitar el diagnóstico oportuno de las mismas.

Interacciones

Los análisis farmacocinéticos de la población (PK) no detectaron ningún efecto de azatioprina (AZA), corticosteroides orales (COs) o micofenolato de mofetilo (MMF) en el aclaramiento de satralizumab. Tanto los estudios *in vitro* como los estudios *in vivo* mostraron que la expresión de enzimas hepáticas específicas CYP450 (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4) queda suprimida por citoquinas como la IL-6. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se inicia o se interrumpe el tratamiento con satralizumab en pacientes que también reciben sustratos del CYP450 3A4, 1A2, 2C9 o 2C19, particularmente aquellos con un estrecho margen terapéutico (tales como warfarina, carbamazepina, fenitoína y teofilina), y si es necesario se debe realizar un ajuste de dosis.

Grupo N° 16: Oncología**TRIÓXIDO DE ARSÉNICO**

Clave	Descripción	Indicaciones	Vía de administración y Dosis
<u>010.000.7098.00</u>	SOLUCIÓN INYECTABLE	Indicado para la inducción y consolidación de la remisión de la leucemia promielocítica aguda (LPA) en adultos: LPA de nuevo diagnóstico en combinación con ácido all-trans-retinoico (ATRA)	Intravenosa
	Cada mililitro contiene: Trióxido de arsénico 2000 mg		Adultos: Tratamiento de inducción Se administrará por vía intravenosa a una dosis de 0.15 mg/kg/día, diariamente hasta que se alcance la remisión completa. Si no se produce la remisión completa en 60 días, se debe interrumpir la administración. Tratamiento de consolidación Se administrará por vía intravenosa a una dosis de 0.15 mg/kg/día, 5 días a la semana. El tratamiento se debe continuar durante 4 semanas e interrumpirse otras 4 semanas, durante 4 ciclos en total.
	Envase con 10 frascos viales con 6 mL con 12 mg de trióxido de arsénico		

Generalidades

El trióxido de arsénico produce cambios morfológicos y fragmentación del ácido desoxirribonucleico (ADN) característico de apoptosis en las células de leucemia promielocítica NB4 humanas *in vitro*. El trióxido de arsénico produce asimismo lesión o degradación de la proteína de fusión Leucemia promielocítica/Receptor alfa del ácido retinoico (PML/RAR-alfa).

Riesgo en el Embarazo

D

Efectos adversos

Se produjeron reacciones adversas relacionadas de grado 3 y 4 según los Criterios de Toxicidad Común (CTC) en el 37% de los pacientes con LPA recidivante/refractaria en los ensayos clínicos.

Los acontecimientos comunicados con más frecuencia fueron hiperglucemia, hipocalcemia, neutropenia y aumento de la alanina aminotransferasa (ALT). La leucocitosis se presentó en el 50% de los pacientes con LPA recidivante/refractaria, determinada por pruebas hematológicas. Las reacciones adversas graves fueron frecuentes (1-10%) y no inesperadas en la población con LPA recidivante/refractaria. Las reacciones adversas graves atribuidas al trióxido de arsénico fueron el síndrome de diferenciación de LPA (3), leucocitosis (3), prolongación del intervalo QT (4, uno con taquicardia ventricular tipo "torsade de pointes"), fibrilación auricular/flúter auricular (1), hiperglucemia (2) y varias reacciones adversas graves relacionadas con hemorragias, infecciones, dolor, diarrea y náuseas.

Contraindicaciones y Precauciones

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al arsénico o a cualquier otro de los componentes de la fórmula. Embarazo, lactancia y menores de 18 años. Los pacientes con LPA clínicamente inestable tienen un mayor riesgo y necesitarán un control más frecuente de los niveles de electrolitos y de glucemia, al igual que pruebas más frecuentes de los parámetros hematológicos, hepáticos, renales y de coagulación.

Interacciones

Cabe esperar una prolongación del intervalo Q-T/Q-Tc durante el tratamiento con trióxido de arsénico habiéndose descrito la presencia de taquicardia ventricular en "torsades de pointes" y bloqueo cardíaco completo. El riesgo de taquicardia ventricular en "torsades de pointes" es mayor en los pacientes que reciben o han recibido medicamentos que provocan hipocalcemia o hipomagnesemia, como los diuréticos o la amfotericina B. Se aconseja precaución cuando se administra trióxido de arsénico concomitantemente con otros medicamentos que prolonguen el intervalo Q-T/Q-Tc, como antibióticos macrólidos, el antipsicótico tioridazina, o medicamentos que provoquen hipocalcemia o hipomagnesemia. Pueden aparecer efectos hepatotóxicos durante el tratamiento con trióxido de arsénico, se recomienda precaución cuando trióxido de arsénico se administre concomitantemente con otros medicamentos que provoquen efectos hepatotóxicos.

Grupo N° 16: Oncología**PONATINIB**

Clave	Descripción	Indicaciones	Vía de administración y Dosis
010.000.6302.00	TABLETAS Cada tableta contiene: Ponatinib 45 mg. Envase con 30 tabletas.	Leucemia mieloide crónica en fase crónica, fase acelerada o fase blástica resistentes a dasatinib o nilotinib o mutación T315I Leucemia linfoblástica aguda cromosoma Filadelfia positivo con resistencia a dasatinib o mutación T315I.	Oral. La dosis inicial recomendada es de 45 mg una vez al día. <u>Se debe considerar reducir la dosis a 15 mg en pacientes con leucemia mieloide crónica en fase crónica que han logrado una respuesta citogenética mayor.</u>
<u>010.000.7099.00</u>	<u>TABLETAS</u> <u>Cada tableta contiene: Ponatinib 15 mg</u> <u>Envase con 30 tabletas</u>	<u>Leucemia mieloide crónica en fase crónica, acelerada o blástica que sean resistentes a dasatinib, nilotinib; que sean intolerantes a dasatinib o nilotinib y en los que no esté clínicamente indicado el tratamiento subsiguiente con imatinib; o presenten la mutación T315I.</u>	

Generalidades

Potente paninhibidor de BCR-ABL con elementos estructurales, como un triple enlace de carbono-carbono, que proporcionan una unión de gran afinidad a la BCR-ABL natural y a las formas mutantes de la quinasa ABL. Ponatinib inhibe la actividad de tirosina quinasa de ABL y ABL mutante T315I.

Riesgo en el Embarazo

X (No se recomienda su administración durante el embarazo)

Efectos adversos

Infección de las vías respiratorias altas, neumonía, sepsis, foliculitis, celulitis, anemia, disminución del recuento de plaquetas, disminución del recuento de neutrófilos, pancitopenia, neutropenia febril, disminución del recuento de leucocitos, recuento disminuido de linfocitos, disminución del apetito, hipotiroidismo, deshidratación, retención de líquidos, hipocalcemia, hiperglucemia, hiperuricemia, hipofosfatemia, hipertrigliceridemia, hipopotasemia, disminución del peso, hiponatremia, insomnio, cefalea, mareo; accidente cerebrovascular, infarto cerebral, neuropatía periférica, letargo, migraña, hiperestesia, hipoestesia, parestesia, accidente isquémico transitorio, visión borrosa, sequedad ocular, edema periorbital, edema palpebral, conjuntivitis, alteración visual, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, arteriopatía coronaria, angina de pecho, derrame pericárdico, fibrilación auricular, disminución de la fracción de eyección, síndrome coronario agudo, flutter auricular, HTA, arteriopatía oclusiva periférica, isquemia periférica, estenosis arterial periférica, claudicación intermitente, trombosis venosa profunda, rubefacción, sofocos, disnea, tos, embolia pulmonar, derrame pleural, epistaxis, disfonía, hipertensión pulmonar, dolor abdominal, diarrea, vómitos, estreñimiento, náuseas, aumento de la lipasa, pancreatitis, aumento de la amilasa en sangre, enfermedad por reflujo gastroesofágico, estomatitis, dispepsia, distensión abdominal, molestias abdominales, sequedad de boca, hemorragia gástrica, aumento de la alanina aminotransferasa, aumento de la aspartato aminotransferasa, aumento de la bilirrubina en sangre, aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, aumento de la gamma-glutamyltransferasa, exantema, sequedad de la piel, exantema pruriginoso, exantema exfoliativo, eritema, alopecia, prurito, exfoliación de la piel, sudores nocturnos, hiperhidrosis, petequias, equimosis, dolor cutáneo, dermatitis exfoliativa, hiperqueratosis, hiperpigmentación de la piel, dolor óseo, artalgias, mialgias, dolor en una extremidad, dolor de espalda, espasmos musculares, dolor osteomuscular, dolor de cuello, dolor torácico osteomuscular, disfunción eréctil; cansancio, astenia, edema periférico, fiebre, dolor, escalofríos, enfermedad pseudogripal, dolor torácico no cardíaco, nódulo palpable, edema facial.

Contraindicaciones y Precauciones

Insuficiencia hepática grave, insuficiencia renal con $\text{Clcr} < 50 \text{ mL/min}$ o nefropatía terminal; mielosupresión, oclusión arterial, más frecuentes con la edad y con antecedentes de isquemia, hipertensión, diabetes o hiperlipidemia. No utilizar con antecedentes de infarto de miocardio, revascularización previa o ictus, salvo si beneficio riesgo. Antecedentes de pancreatitis o alcoholismo.

Interacciones

Concentraciones plasmáticas aumentadas por: inhibidores potentes de la CYP3A, como claritromicina, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina, troleandomicina, voriconazol y jugo de toronja.

Concentraciones plasmáticas disminuidas por: inductores potentes de la CYP3A4, como carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifabutina, rifampicina e hipérico.

Potencia el efecto terapéutico y toxicidad de: digoxina, dabigatran, colchicina, pravastatina, metotrexato, rosuvastatina, sulfasalazina.

Artículo Segundo. Se modifica la categoría de Medicamentos del Compendio Nacional de Insumos para la Salud, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 28 de abril de 2023, respecto de los insumos que a continuación se mencionan, para quedar como sigue:

Grupo N° 16: Oncología**ATEZOLIZUMAB**

Clave	Descripción	Indicaciones	Vía de administración y Dosis
010.000.6193.00	SOLUCIÓN INYECTABLE		Infusión Intravenosa.
	Caja con un frasco ámpula contiene: Atezolizumab 1200 mg	Tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas después de quimioterapia previa basada en platino, con enfermedad avanzada, negativos a EGFR o ALK, con biomarcador PD-L1 positivo ($\geq 10\%$).	Adultos: La dosis recomendada de Atezolizumab es de 1200 mg cada 3 semanas.
	Envase con un frasco ámpula con 1200 mg en 20 mL (1200 mg/20 mL).	Atezolizumab en combinación con carboplatino y etopósido indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células pequeñas en estadio extendido (CPCP-EE). Atezolizumab en combinación con bevacizumab, paclitaxel y carboplatino indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas	Infusión intravenosa Adultos La dosis recomendada de Atezolizumab es de 1200 mg en el día 1 de un ciclo de 21 días de tratamiento, en combinación con carboplatino (5mg/mL/min en el día 1 de cada ciclo) + etopósido (100mg/m2 de superficie corporal en los días 1, 2 y 3 de cada ciclo). Carboplatino y etopósido se deben administrar por 4 ciclos de 21 días únicamente.

	(CPCNP) no escamoso metastásico, no tratados previamente con quimioterapia. Si se indica clínicamente, los pacientes con mutación en el gen EGFR tumoral deben haber recibido tratamiento específico para esta condición antes de ser tratados con Atezolizumab. <u>Atezolizumab como monoterapia está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas CPCNP metastásico cuyos tumores tienen una expresión de PD-L1 $\geq$ 50% de células tumorales (TC) o $\geq$ 10% de células inmunes infiltradas en el tumor (CI) y que no tienen aberraciones tumorales genómicas EGFR o ALK.</u> <u>La selección de pacientes deberá ser determinada por una prueba validada.</u> <u>Atezolizumab como monoterapia está indicado como tratamiento adyuvante después de la resección y la quimioterapia basada en platino para pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadio II a IIIa (7ª edición del sistema de clasificación de la UICC/AJCC) cuyos tumores tienen una expresión de PD-L1 en $\geq$ 1% de las células tumorales (TC).</u>	Infusión intravenosa Adultos Durante la fase de inducción, la dosis recomendada de Atezolizumab es de 1200mg administrados por infusión intravenosa (IV) seguidos de 15mg/kg de peso corporal de bevacizumab, 200mg/m² de área corporal de paclitaxel y 6mg/mL/min de carboplatino cada 3 semanas por cuatro o seis ciclos. Después de la fase de inducción se lleva a cabo una fase de mantenimiento sin quimioterapia donde se administran 1200mg de Atezolizumab seguidos de bevacizumab por infusión IV cada 3 semanas. <u>Infusión Intravenosa.</u> <u>Adultos:</u> <u>La dosis recomendada de Atezolizumab es de 1200 mg cada 3 semanas.</u> <u>Infusión Intravenosa.</u> <u>Adultos:</u> <u>La dosis recomendada de Atezolizumab es de 1200 mg cada 3 semanas, durante un año a menos que haya recurrencia de la enfermedad o toxicidad inaceptable.</u>
--	--	--

Generalidades

Atezolizumab es un anticuerpo monoclonal de inmunoglobulina humanizado que se dirige a PD-L1 en las células inmunes infiltrantes del tumor o células tumorales. Atezolizumab se une directa y selectivamente a PD-L1, evitando así que se una a sus receptores PD 1 y B7.1, que funcionan como receptores inhibidores expresados en linfocitos T activados y otras células inmunes infiltrantes del tumor. La interferencia de las interacciones entre PD-L1 y PD-1 y entre PD-L1 y B7.1 puede mejorar la magnitud y la calidad de la respuesta de linfocitos T específica del tumor a través del aumento de cebado, expansión o función efectora.

Atezolizumab está diseñado para eliminar la función efectora de Fc a través de una única sustitución de aminoácidos en la posición 298 de la cadena pesada, lo que da como resultado un anticuerpo no glicosilado que tiene como un enlace mínimo a los receptores de Fc. Esto, a su vez, elimina la función efectora Fc detectable y la citotoxicidad dependiente de anticuerpo mediada por células de manera que se evita la eliminación mediada por anticuerpo de los linfocitos T efectores activados.

Riesgo en el Embarazo

C

Efectos adversos

En los estudios clínicos realizados con Atezolizumab las reacciones adversas más graves fueron: Inflamación del tejido pulmonar (Neumonitis relacionada con la respuesta inmune), Inflamación del hígado (Hepatitis relacionada con la respuesta inmune), Inflamación del colon (Colitis relacionada con la respuesta inmune), Enfermedades que afectan las glándulas y hormonas (hipotiroidismo, hipertiroidismo, insuficiencia adrenal, diabetes mellitus tipo 1), Inflamación del cerebro y del recubrimiento del mismo (Meningoencefalitis relacionada con la respuesta inmune), Enfermedades del sistema nervioso relacionados con el sistema de defensa (síndrome miasténico/ miastenia gravis, síndrome de Guillain-Barré), Inflamación del Páncreas (Pancreatitis relacionada con la respuesta inmune), Inflamación de los riñones (Nefritis relacionada con la respuesta inmune).

Contraindicaciones y Precauciones

Atezolizumab está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a atezolizumab o a cualquiera de los excipientes. No se administre en el embarazo y la lactancia. Se recomienda con la finalidad de mejorar una trazabilidad de los medicamentos biológicos, se debe de registrar (o indicar) claramente en el expediente del paciente el nombre comercial y número de lote del producto administrado.

Interacciones

No ha sido identificada ninguna interacción hasta la fecha.

Grupo N° 16: Oncología**TRASTUZUMAB EMTANSINA**

Clave	Descripción	Indicaciones	Vía de administración y Dosis
010.000.6017.00	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula con polvo liofilizado contiene: Trastuzumab emtansina 100 mg Envase con un frasco ampula con polvo liofilizado con 100 mg (20 mg/mL).	Cáncer de mama HER2 positivo no resecable, localmente avanzado o cáncer de mama metastásico, que han recibido tratamiento previo con trastuzumab y un taxano. <u>Trastuzumab Emtansina, como agente único está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes adultos con cáncer de mama HER2- positivo en etapa temprana que presentan enfermedad residual invasiva en la mama y/o los ganglios linfáticos después de un tratamiento sistémico neoadyuvante basado en taxano y terapia dirigida para HER2.</u>	Intravenosa por infusión. Adultos: 3.6 mg/kg de peso corporal administrados cada 21 días hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.
010.000.6018.00	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula con polvo liofilizado contiene: Trastuzumab emtansina 160 mg Envase con un frasco ampula con polvo liofilizado con 160 mg (20 mg/mL).		

Generalidades

Trastuzumab emtansina, es un conjugado anticuerpo-fármaco dirigido contra HER2 que contiene el anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado anti-HER2 trastuzumab, unido mediante enlace covalente al inhibidor microtubular DM1 (un derivado de maytansina) a través del enlace tioéter estable MCC (4-[N-maleimidometil] ciclohexano-1-carboxilato). Emtansina representa el complejo MCC-DM1. Cada molécula de trastuzumab está conjugada con una media de 3,5 moléculas de DM1.

Riesgo en el Embarazo

C

Efectos adversos

Infección del tracto urinario, trombocitopenia, anemia, hipopotasemia, insomnio, neuropatía periférica, cefalea, mareo, hemorragia, epistaxis, tos, disnea, rash, estomatitis, diarrea, vómitos, náuseas, estreñimiento, sequedad de boca, dolor abdominal, dolor musculoesquelético, artralgia, mialgia, fatiga, pirexia, astenia, escalofríos, transaminasas elevadas.

Contraindicaciones y Precauciones

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco.

Precauciones: Se recomienda interrumpir permanentemente el tratamiento con trastuzumab emtansina si se diagnostica Enfermedad Pulmonar Intersticial (EPI) o neumonitis.

Se debe monitorizar la función hepática antes de iniciar el tratamiento y de administrar cada dosis. Los pacientes con un aumento de ALT respecto al valor inicial (ej. debido a metástasis hepáticas) pueden estar predispuestos a daño hepático con un riesgo mayor de acontecimiento hepático Grado 3-5 o aumento de la función hepática analizada.

Se deben realizar pruebas convencionales (ecocardiograma o angiografía radioisotópica [MUGA]) para valorar la función cardíaca antes de iniciar el tratamiento y a intervalos regulares (p. ej. cada tres meses) durante el tratamiento. En los ensayos clínicos se requería que los pacientes presentasen una FEVI basal $\geq 50\%$. Los pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), arritmias cardíacas graves que requiriesen tratamiento, antecedentes de infarto de miocardio o angina de pecho inestable en los 6 meses previos a la aleatorización o disnea en reposo en la actualidad debido a la enfermedad maligna avanzada, fueron excluidos de los ensayos clínicos. En los casos que presenten disfunción ventricular izquierda, se debe retrasar o interrumpir el tratamiento.

Se recomienda comprobar los recuentos de plaquetas antes de administrar cada dosis de trastuzumab emtansina. Los pacientes que presenten trombocitopenia ($\leq 100.000/\text{mm}^3$) y los pacientes que reciban anticoagulantes (p. ej. warfarina, heparina, heparinas de bajo peso molecular) deben ser vigilados estrechamente durante el tratamiento con trastuzumab emtansina. Trastuzumab emtansina no se ha estudiado en pacientes con recuentos de plaquetas $\leq 100.000/\text{mm}^3$ antes de iniciar el tratamiento. En caso de que se observen disminuciones del recuento de plaquetas de Grado 3 o mayor ($< 50.000/\text{mm}^3$), no se administrará trastuzumab emtansina hasta que el recuento de plaquetas se restablezca a Grado 1 ($\geq 75.000/\text{mm}^3$).

El tratamiento con trastuzumab emtansina se debe interrumpir temporalmente en los pacientes que manifiesten neuropatía periférica de Grado 3 ó 4 hasta que los síntomas se resuelvan o remitan a Grado ≤ 2 . Se debe controlar clínicamente a los pacientes de forma continua para detectar signos o síntomas de neurotoxicidad.

Interacciones

No ha sido identificada ninguna interacción hasta la fecha.

Grupo N° 4: Dermatología

USTEKINUMAB

Clave	Descripción	Indicaciones	Vía de administración y Dosis
010.000.5695.00 010.000.5695.01	SOLUCION INYECTABLE Cada frasco ampula contiene: Ustekinumab 45 mg. Envase con un frasco ampula con 0.5 mL. Envase con una jeringa prellenada con 0.5 mL.	Tratamiento de psoriasis en placa de moderada a severa en adultos, que no responden, tienen contraindicada o no toleran otras terapias sistémicas, incluyendo ciclosporina, metotrexate y PUVA; también se puede emplear en pacientes refractarios a otros agentes biológicos.	Subcutánea. Adultos: 45 mg de inicio, seguida de otra dosis de 45 mg 4 semanas después y posteriormente cada 12 semanas.
010.000.6365.00	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada jeringa prellenada contiene: Ustekinumab 90 mg. Envase con jeringa prellenada con 1 mL.	Tratamiento de la enfermedad de Crohn activa, de moderada a grave, en pacientes adultos que hayan tenido una respuesta inadecuada, presenten pérdida de respuesta o sean intolerantes a antagonistas de TNF alfa o presenten contraindicaciones médicas a esos tratamientos.	Inducción Intravenosa Adultos: una sola infusión intravenosa basada en el peso corporal ≤ 55 kg infusión de 260 mg (2 viales) > 55 kg a ≤ 85 kg infusión de 390 mg (3 viales) > 85 kg infusión de 520 mg (4 viales).
010.000.6366.00	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula contiene: Ustekinumab 130 mg. Envase con un frasco ampula con 26 mL.	<u>Tratamiento de pacientes adultos con colitis ulcerosa activa de moderada a grave que hayan tenido una respuesta inadecuada, presenten pérdida de respuesta o sean intolerantes al tratamiento biológico o presenten contraindicaciones médicas a esos tratamientos.</u>	Mantenimiento Subcutánea Adultos: 90 mg a las 8 semanas de la infusión inicial, y posteriormente cada 12 semanas

Generalidades

Ustekinumab es un anticuerpo monoclonal IgG1k totalmente humano que se une con gran afinidad y especificidad a la subunidad proteica p40 de las citocinas humanas IL-12 e IL-23. Ustekinumab inhibe la actividad de la IL-12 y la IL-23 humanas al impedir la unión de estas citocinas a su proteína receptora IL-12R β 1, expresada en la superficie de las células inmunitarias.

Riesgo en el Embarazo

C

Efectos adversos

Infección de las vías respiratorias altas, nasofaringitis, celulitis, infección vírica de vías respiratorias altas, reacciones de hipersensibilidad (incluyendo exantema, urticaria), depresión, mareo, cefalea, dolor faringolaríngeo, congestión nasal, diarrea, prurito, dolor de espalda, mialgias, artralgia, cansancio, eritema en el lugar de inyección.

Contraindicaciones y Precauciones

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Infecciones activas clínicamente importantes (ej. tuberculosis activa). Precauciones: Ustekinumab puede aumentar el riesgo de infecciones y reactivar las infecciones latentes, los inmunosupresores como ustekinumab pueden aumentar el riesgo de sufrir tumores malignos. Se recomienda no administrar vacunas de virus vivos o bacterias vivas.

Interacciones

No se deben administrar vacunas de microorganismos vivos atenuados al mismo tiempo que Ustekinumab. No se ha evaluado la seguridad ni la eficacia de Ustekinumab en combinación con otros inmunosupresores, incluidos los biológicos, o con fototerapia.

Grupo N° 5: Endocrinología y Metabolismo**BUROSUMAB**

Clave	Descripción	Indicaciones	Vía de administración y Dosis
010.000.7017.00	SOLUCIÓN Cada frasco ampula contiene: burosumab 10 mg Envase con un frasco ampula con 1 mL (10 mg/mL)	Tratamiento de la hipofosfatemia ligada al cromosoma X, en adultos y niños y adolescentes de 1 a 17 años con evidencia radiográfica de enfermedad ósea.	Subcutánea Pacientes pediátricos (1 a menos de 18 años de edad): Régimen posológico de inicio recomendado de 0.8 mg/Kg de peso corporal, redondeado a los 10 mg más cercanos administrados cada dos semanas. La dosis inicial mínima es de 10 mg hasta una dosis máxima de 90 mg.
010.000.7017.01	SOLUCIÓN Cada frasco ampula contiene: burosumab 20 mg Envase con un frasco ampula con 1 mL (20 mg/mL)		Aumento de dosis: Reevaluar el nivel de fósforo sérico en ayunas cada 4 semanas. Si el fósforo sérico es inferior al rango de referencia para la edad, la dosis se podrá aumentar en forma escalonada hasta aproximadamente 2 mg/Kg.
010.000.7017.02	SOLUCIÓN Cada frasco ampula contiene: burosumab 30 mg Envase con un frasco ampula con 1 mL (30 mg/mL)		Disminución de la dosis: Si el fósforo sérico es superior al rango de referencia para la edad, suspender la siguiente dosis y reevaluar el nivel de fósforo sérico a las 4 semanas. Una vez que el fósforo sérico esté por debajo del rango de referencia para la edad, se podrá reiniciar el tratamiento. Adultos: <u>1 mg/Kg de peso corporal redondeado a los 10 mg más cercanos hasta una dosis máxima de 90 mg administrados cada 4 semanas.</u> <u>Después del inicio del tratamiento con burosumab se deberá evaluar el fósforo sérico en ayunas mensualmente, medido 2 semanas después de la dosis durante los primeros 3 meses de tratamiento y, posteriormente, según sea adecuado. Si el fósforo sérico se encuentra dentro del rango normal, continuar con la misma dosis.</u>

Generalidades

Anticuerpo inmunoglobulina G de la subclase 1 (IgG1), anti-factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF23) humano, producido por tecnología de recombinación de ADN utilizando célula de ovario de hámster chino.

Riesgo en el Embarazo

B

Efectos adversos

Hipersensibilidad, hiperfosfatemia, riesgo de nefrocalcinosis, reacciones en el lugar de la inyección.

Contraindicaciones y Precauciones

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, administración simultánea con fosfato oral o análogos de la vitamina D activa, no iniciar el tratamiento con burosumab si el fosforo sérico se encuentra entre o por encima del rango normal a edad, deterioro grave de la función renal o enfermedad renal terminal debido a que estas afecciones se asocian con metabolismo mineral anormal.

Interacciones

No se han llevado a cabo estudios de interacción farmacológica con burosumab.

Grupo N° 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).	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) > 50% determinado por una prueba validada, sin aberraciones genómicas tumorales EGFR y ALK. Tratamiento de pacientes con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico, que han recibido quimioterapia que contiene platino. En combinación con carboplatino y paclitaxel, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con NSCLC escamoso metastásico. En combinación con quimioterapia con pemetrexed y platino, está indicado para la primera línea de tratamiento de pacientes con NSCLC no escamoso, metastásico, sin aberraciones tumorales genómicas EGFR o ALK <u>En combinación con quimioterapia, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama triple negativo (TNBC, por las siglas en inglés, Triple-Negative Breast Cancer) localmente recurrente no resecable o metastásico cuyos tumores expresan PD-L1 (CPS ≥10) según lo determinado por una prueba validada.</u>	Intravenosa. Adultos: Dosis: 200 mg administrados como una infusión intravenosa durante 30 minutos cada 3 semanas ó 400 mg cada 6 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

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

Contraindicaciones y Precauciones

Contraindicaciones: Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula, en el embarazo o lactancia.

Precauciones generales: Reacciones adversas inmunomediadas: 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 cutáneas graves inmunomediadas.

Reacciones relacionadas con la infusión: se han reportado hipersensibilidad y anafilaxis.

Interacciones

No se han realizado estudios formales de interacciones medicamentosas farmacocinéticas.

Grupo N° 13: Neumología

BECLOMETASONA/ FORMOTEROL/ GLICOPIRRONIO

Clave	Descripción	Indicaciones	Vía de administración y Dosis
010.000.6223.00	AEROSOL Cada dosis de solución presurizada para inhalación contiene: Dipropionato de Beclometasona anhidro 100 µg. Fumarato de Formoterol dihidratado extrafino 6 µg. y Bromuro de Glicopirronio 12.5 µg Caja de cartón con frasco y dispositivo inhalador con contador de dosis con 120 dosis (100 µg/6 µg/12.5 µg)	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. <u>Tratamiento de mantenimiento del asma en pacientes a partir de 18 años, que no están adecuadamente controlados con una combinación de agonistas beta2 de acción prolongada y corticoesteroide inhalado en dosis media y que han experimentado una o más exacerbaciones asmáticas en el año anterior.</u>	Bucal para inhalación Adultos La dosis recomendada es de dos inhalaciones de beclometasona/ formoterol/ glicopirronio dos veces al día. La dosis máxima es de dos inhalaciones de beclometasona/formoterol/glicopirronio dos veces al día. <u>Al escoger la presentación inicial de Beclometasona/formoterol/ glicopirronio (100/6/12.5 µg) se debe tener en consideración la gravedad de la enfermedad del paciente y el tratamiento recibido anteriormente para el asma, incluida la dosis de corticoesteroide inhalado, así como el estado actual del paciente en cuanto a control de los síntomas del asma y el riesgo de futuras exacerbaciones.</u>

Generalidades

Dipropionato de beclometasona administrado por inhalación en la dosis recomendada tiene una acción antiinflamatoria glucocorticoide en los pulmones. Formoterol es un agonista selectivo β_2 -adrenérgico que relaja el músculo liso bronquial en pacientes con obstrucción reversible de las vías respiratorias. Glicopirronio es un antagonista de los receptores muscarínicos (anticolinérgico) de alta afinidad y de acción prolongada utilizado en forma inhalada como tratamiento broncodilatador.

Riesgo en el Embarazo

B

Efectos adversos

Reacciones frecuentes: Neumonía, faringitis, candidiasis oral, infección del tracto urinario, nasofaringitis, cefalea, disfonía.

Reacciones poco frecuentes: Influenza, infección fúngica oral, candidiasis orofaríngea, candidiasis esofágica, faringitis fúngica, sinusitis, rinitis, gastroenteritis, candidiasis vulvovaginal, granulocitopenia, dermatitis alérgica, hipocalcemia, hiperglucemia, agitación, temblor, mareo, disgeusia, hipoestesia, otosalginitis, fibrilación auricular, prolongación del intervalo QTc electrocardiográfico, taquicardia, taquiarritmia, palpitaciones, hiperemia, rubor, hipertensión, crisis asmática, tos, tos productiva, irritación de garganta, epistaxis, eritema faríngeo, diarrea, sequedad de boca, disfagia, náuseas, dispepsia, sensación de quemazón en los labios, caries dental, estomatitis, erupción cutánea, urticaria, prurito, hiperhidrosis, espasmos musculares, mialgias, dolor en las extremidades, dolor torácico, musculoesquelético, fatiga, aumento de la proteína C reactiva, aumento del recuento de plaquetas, aumento de ácidos grasos libres, aumento de insulina en sangre, aumento de cuerpos cetónicos en sangre, disminución del cortisol en sangre.

Reacciones raras: Infección (fúngica) de las vías respiratorias bajas, reacciones de hipersensibilidad, incluidos eritema, edema de labios, cara, ojos y faringe, disminución del apetito, insomnio, hipersomnolencia, angina de pecho, extrasístoles, ritmo nodal, bradicardia sinusal y extravasación sanguínea, broncoespasmos paradójicos, exacerbaciones asmáticas, dolor orofaríngeo, inflamación faríngea, sequedad de garganta, angioedema, disuria, retención urinaria, nefritis, astenia, aumento de la presión arterial y disminución de la presión arterial.

Reacciones muy raras: Supresión de la función suprarrenal, glaucoma, cataratas, disnea, retraso en el crecimiento, edema periférico, disminución de la densidad ósea.

Reacciones con frecuencia no conocida: Visión borrosa.

Contraindicaciones y Precauciones

Contraindicación: Hipersensibilidad a los principios activos y/o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones: No apto para el tratamiento de exacerbaciones, hipersensibilidad, broncoespasmo paradójico, deterioro de la enfermedad, efectos cardiovasculares, neumonía en pacientes con EPOC, defectos de los corticoesteroides sistémicos (al igual que todos los medicamentos inhalados que contienen corticoesteroides debe administrarse con precaución en pacientes con tuberculosis pulmonar activa o inactiva, infecciones fúngicas, y viricas en las vías respiratorias), hipocalcemia, hiperglucemia, efecto anticolinérgico, pacientes con insuficiencia renal grave, pacientes con insuficiencia hepática grave, prevención de infecciones orofaríngeas, alteraciones visuales, reducción del tratamiento.

Interacciones

Glicopirronio se elimina principalmente por vía renal, podrían producirse interacciones medicamentosas con los medicamentos que afectan a los mecanismos de excreción renal.

Beclometasona es menos dependiente del metabolismo CYP3A, por lo que las interacciones son poco probables, no se descarta la producción de reacciones sistémicas con el uso concomitante de inhibidores potentes CYP3A (ritonavir, cobicistat).

Formoterol: Evitar los beta-bloqueadores no selectivos (incluyendo gotas oftálmicas), de administrarse, el efecto del formoterol se verá reducido o suprimido. Se requiere precaución cuando se prescriban otros medicamentos beta-adrenérgicos de manera concomitante con formoterol. El tratamiento concomitante con quinidina, disopiramida, procainamida, antihipertensivos, inhibidores de la monoaminooxidasa, antidepresivos tricíclicos y fenotiazinas pueden prolongar el intervalo QT e incrementar el riesgo de arritmias ventriculares. La L-dopa, L-tiroxina, la oxitocina y el alcohol pueden reducir la tolerancia cardíaca hacia los simpatomiméticos β_2 . El tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminooxidasa, incluyendo medicamentos con propiedades similares con furazolidona y procarbazona pueden precipitar reacciones hipertensivas. Existe riesgo elevado de arritmias en pacientes que reciban anestesia concomitante con hidrocarburos halogenados. El tratamiento concomitante con xantinas, esteroides o diuréticos podrán potenciar el efecto hipopocalémico de agonista β_2 . La hipocalcemia puede incrementar la predisposición o arritmias en pacientes que son tratados con glucósidos cardíacos.

Grupo N° 16: Oncología
CABOZANTINIB

Clave	Descripción	Indicaciones	Vía de administración y Dosis
010.000.6304.00	TABLETAS Cada tableta contiene: Cabozantinib 20 mg. Envase con 30 tabletas.	Carcinoma de células renales avanzado. Carcinoma hepatocelular en adultos tratados previamente con sorafenib.	Oral. 60 mg una vez al día. Se deben realizar ajustes a la dosis de acuerdo con la respuesta del paciente.
010.000.6341.00	TABLETAS Cada tableta contiene: Cabozantinib 40 mg. Envase con 30 tabletas	<u>Tratamiento de pacientes adultos y adolescentes de 12 años o más con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) localmente avanzado o metastásico, refractario o no apto para el yodo radiactivo (RAI) que ha progresado durante o después de una terapia sistémica previa dirigida al VEGFR.</u>	
010.000.6305.00	TABLETAS Cada tableta contiene: Cabozantinib 60 mg. Envase con 30 tabletas		

Generalidades

Inhibe múltiples receptores tirosin quinasa (RTK) implicados en el crecimiento tumoral y la angiogénesis, la remodelación ósea patológica, la farmacorresistencia y la progresión metastásica del cáncer. Se ha evaluado la actividad inhibitoria de cabozantinib con una serie de quinasas y se ha identificado como inhibidor de receptores de MET (proteína receptora del factor de crecimiento de hepatocitos) y VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular). Asimismo, cabozantinib inhibe otras tirosin quinasas, como el receptor GAS6 (AXL), RET, ROS1, TYRO3, MER, el receptor del factor de células madre (KIT), TRKB, la tirosin quinasa 3 tipo Fms (FLT3), y TIE-2.

Riesgo en el Embarazo

X (no se recomienda la administración durante el embarazo)

Efectos adversos

Absceso, anemia, linfopenia, neutropenia, trombocitopenia, hipotiroidismo, disminución del apetito, hipofosfatemia, hipoalbuminemia, hipomagnesemia, hiponatremia, hipopotasemia, hiperpotasemia, hipocalcemia, hiperbilirrubinemia, deshidratación, neuropatía periférica sensitiva, disgeusia, cefalea, mareos, tinnitus, hemorragia, trombosis venosa, trombosis arterial, embolia pulmonar, disfonía, disnea, tos, diarrea, náuseas, vómitos, estomatitis, estreñimiento, dolor abdominal, dispepsia, dolor bucal, boca seca, pancreatitis, dolor en la zona superior del abdomen, perforación gastrointestinal, enfermedad por reflujo gastroesofágico, hemorroides, fistula, síndrome de eritrodisestesia palmoplantar, dermatitis acneiforme, erupción, erupción maculopapular, piel seca, prurito, alopecia, cambios de color del pelo, dolor en una extremidad, espasmos musculares, artralgia, proteinuria, fatiga, inflamación de las mucosas, astenia, edema periférico, disminución de peso, aumento de ALT, AST y ALP séricas, bilirrubina en sangre elevada, creatinina elevada, aumento de triglicéridos, disminución de leucocitos, hiperglucemia, hipoglucemia, linfopenia, neutropenia, trombocitopenia, GGT aumentada, amilasa elevada, colesterol elevado en sangre, lipasa elevada.

Contraindicaciones y Precauciones

Insuficiencia hepática, insuficiencia renal, riesgo de diarrea, vómitos, apetito disminuido y anomalías electrolíticas, pacientes con perforaciones y fistulas: en enfermedad inflamatoria intestinal, infiltración tumoral en el tracto gastrointestinal, o complicaciones de intervenciones gastrointestinales anteriores, pacientes en riesgo de trombocitopenia y disminución de plaquetas, pacientes con proteinuria.

Interacciones

Concentraciones plasmáticas aumentadas con: inhibidor potente de CYP3A4 (ketoconazol, ritonavir, itraconazol, eritromicina, claritromicina, jugo de toronja); inhibidores de MRP2 (como ciclosporina, efavirenz o emtricitabina). Concentraciones plasmáticas disminuidas con: inductores potentes de CYP3A4 (rifampicina, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, fenobarbital o remedios naturales con hierba de San Juan).

Grupo N° 5: Endocrinología y Metabolismo
SOMATROPINA

Clave	Descripción	Indicaciones	Vía de administración y Dosis
010.000.5163.00	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Somatropina biosintética 1.33 mg equivalente a 4 UI. Envase con frasco ampula y frasco ampula o ampolleta con 1 ó 2 mL de diluyente.	Crecimiento deficiente por secreción inadecuada de la hormona de crecimiento endógena.	Intramuscular o subcutánea. Niños: 0.16 UI/kg, tres veces por semana. No administrar más de 12 UI/m² de superficie corporal por semana.
010.000.5167.00 010.000.5167.01	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada cartucho con dos compartimientos uno con liofilizado contiene: Somatropina 5.3 mg equivalente a 16 UI y otro con el diluyente. Envase con un cartucho con dos compartimientos, uno con liofilizado y otro con el diluyente. Envase con frasco ampula con liofilizado y ampolleta con 2 mL de diluyente.		Subcutánea o intramuscular. Adultos: 0.018 a 0.036 UI/ kg de peso corporal/ día. Niños: 2.1 a 3 UI/ m² de superficie corporal/ día ó 0.7 a 1.0 mg/ m² de superficie corporal / día.
010.000.5173.00	SOLUCION INYECTABLE Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Somatropina biosintética 6 mg equivalente a 18 UI Envase con 7 frascos ampula con liofilizado y 7 frascos ampula con diluyente.	Síndrome de desgaste.	Subcutánea. Adultos y niños: 0.25 a 0.30 mg / kg de peso corporal / semana, ó 0.070 a 0.10 UI / kg de peso corporal por día.
010.000.5174.00 010.000.5174.01 010.000.5174.02	SOLUCION INYECTABLE Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Somatropina biosintética 8 mg equivalente a 24 UI. Envase con un frasco ampula con liofilizado y un cartucho preensamblado con 1.37 mL de diluyente, para multidosis. Envase con un frasco ampula con liofilizado y autoinyector multidosis. Envase con un frasco ampula con liofilizado y un cartucho (jeringa prellenada) con diluyente.	Crecimiento deficiente por secreción inadecuada de la hormona de crecimiento endógena. Deficiencia de hormona de crecimiento en adultos.	Subcutánea (utilizando autoinyector de aguja oculta). Niños: 0.18 a 0.25 mg/kg de peso corporal (0.54 a 0.80 UI/kg de peso corporal) por semana. Se recomienda dividir en tres a seis aplicaciones. Adultos: 0.08 mg/kg de peso corporal (0.125 UI/kg) por semana, que puede incrementarse a 0.16 mg/kg (0.25 UI/kg de peso corporal). En ambos casos se recomienda dividir en seis o siete aplicaciones por semana.

010.000.5694.00	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada cartucho con dos compartimientos uno con liofilizado contiene: Somatropina 13.80 mg equivalente a 36 UI y otro con el diluyente de 1 mL.	Tratamiento de niños con deficiencia de hormona de crecimiento.	Subcutánea o intramuscular. Niños: 2.1 a 3.0 UI/m ² de superficie corporal/día. o 0.7 a 1.0 mg/m ² de superficie corporal/día
010.000.5694.01	Envase con un cartucho con dos compartimientos uno con liofilizado y otro con el diluyente. o Cada cartucho prellenado con solución contiene: Somatropina 12.00 mg equivalente a 36 UI Envase con un cartucho prellenado con 1.5 mL para administrarse en dispositivo autoinyector.		
010.000.5750.00	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada mililitro contiene: Somatropina 3.30 mg. Envase con una pluma precargada con 1.5 mL (5 mg/1.5 mL).	Deficiencia de la secreción de la hormona de crecimiento. <u>Para adultos con deficiencia pronunciada de la hormona de crecimiento en enfermedad hipotálamo-pituitaria conocida (y otro eje deficiente, además de prolactina, demostrada por una prueba de estimulación después de instituir terapia de reemplazo adecuada para cualquier otro eje deficiente). Insuficiencia de la hormona de crecimiento desarrollada en la niñez y confirmada por dos pruebas de estimulación.</u>	Subcutánea. Niños: 25 a 35 µg /Kg de peso corporal/día o 0.7 a 1.0 mg/m ² de superficie corporal/día. <u>Adultos: Se recomienda iniciar en tratamiento con una dosis baja de 0.1-0.3 mg/día e ir aumentando gradualmente la dosis en intervalos de un mes con el fin de cumplir la necesidad del paciente individual. Se puede usar suero IGF-1 como guía para la titulación de la dosis. Los requisitos de dosis disminuyen con la edad: La dosis de mantenimiento pueden variar de persona a persona, pero rara vez exceden 1.0 mg/día (igual a 3 UI/día).</u>
010.000.5751.00	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada mililitro contiene: Somatropina 6.70 mg Envase con una pluma precargada con 1.5 mL (10 mg/1.5 mL).		
010.000.5752.00	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada mililitro contiene: Somatropina 10.0 mg. Envase con una pluma precargada con 1.5 mL (15 mg/1.5 mL).		
010.000.5753.00	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada mililitro contiene: Somatropina recombinante 3.333 mg. Envase con cartucho con 1.5 mL. [(5 mg/1.5 mL) equivalente a 15 UI] para dispositivo inyector multidosis.	Deficiencia de la secreción de la hormona de crecimiento.	Subcutánea. Niños: 25 a 35 µg /Kg de peso corporal/día o 0.7 a 1.0 mg/m ² de superficie corporal/día.
010.000.5754.00	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada mililitro contiene: Somatropina recombinante 6.666 mg. Envase con cartucho con 1.5 mL. [(10 mg/1.5 mL) equivalente a 30 UI] para dispositivo inyector multidosis.		

Generalidades

Hormona de crecimiento, con acción anabólica.

Riesgo en el Embarazo

C

Efectos adversos

Hipersensibilidad, hipotiroidismo, hiperglucemia, hipertensión intracraneal benigna, otitis media.

Muy común: En adultos edema periférico.

Común: En adultos cefalea, parestesia, artralgia, mialgia y rigidez en las articulaciones.

Poco común: En adultos diabetes mellitus tipo 2, síndrome del túnel del carpiano, prurito, rigidez muscular y dolor en el lugar de la inyección.

En los niños Cefalea, dolor en el lugar de la inyección y reacción en el lugar de la inyección SAI.

Raro: En niños erupción SAI, artralgia, mialgia y edema periférico.

Contraindicaciones y Precauciones

Contraindicaciones: Pacientes que presentan evidencia de actividad tumoral, las neoplasias deben de ser inactivadas y la terapia antitumoral debe ser completada antes de instituir el tratamiento, embarazo y lactancia, promoción de crecimiento longitudinal en niños con epísisis cerrada, pacientes con enfermedad aguda crítica, pacientes sufriendo complicaciones después de la cirugía de corazón abierto, pacientes después de cirugía abdominal, trauma múltiple complicaciones respiratorias o condiciones similares.

Hipersensibilidad a algunos de los componentes de la formula, pacientes con Síndrome de Prader-Willi que tienen obesidad severa o deficiencia respiratoria. Diabetes con retinopatía proliferativa activa o retinopatía no proliferativa severa.

Precauciones: No exceder la dosis diaria máxima recomendada, puede esperarse la estimulación del crecimiento longitudinal en niños hasta que los discos epifisiarios estén cerrados.

Insuficiencia renal crónica: Durante el tratamiento se debe tener un manejo conservador de la uremia con medicación habitual, así mismo, se debe mantener la diálisis si es necesaria. Se debe monitorear la función renal para detectar un descenso excesivo o aumento de la tasa de filtración glomerular (lo cual podría implicar hiperfiltración).

Neoplasias: El tratamiento con somatropina debe interrumpirse en caso de cualquier desarrollo o reaparición de cáncer. No hay evidencia de un aumento del riesgo de nuevos cánceres primarios en niños o adultos tratados con somatropina. En los pacientes en remisión completa de tumores o cáncer, la terapia con somatropina, no se ha asociado con un aumento en la tasa de recaídas.

Hipertensión intracraneal benigna: Se ha notificado casos muy pocos frecuente, de ser así se debe suspender el tratamiento.

Función tiroidea: Hipotiroidismo interfiere con la respuesta al tratamiento con somatropina, los pacientes deben someterse regularmente a pruebas con relación a su función tiroidea y deben recibir terapia de reemplazo con hormona tiroidea cuando esté indicado.

Interacciones

El tratamiento concomitante con los glucocorticoides inhibe los efectos de promoción del crecimiento.

En adultos con deficiencia de la hormona de crecimiento sugiere que la administración de somatropina puede aumentar la depuración de los compuestos que se sabe son metabolizados por las isoenzimas del citocromo P450, siendo esteroides sexuales, corticosteroides, anticonvulsivos, ciclosporinas.

En pacientes tratados con insulina puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina después de iniciar tratamiento con somatropina.

Grupo N° 22: Vacunas, Toxoides, Inmunoglobulinas, Antitoxinas

VACUNA TRIPLE VIRAL (SRP) CONTRA SARAMPIÓN, RUBÉOLA Y PAROTIDITIS

Clave	Descripción	Indicaciones	Vía de administración y Dosis
020.000.3820.00	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada dosis de 0.5 mL de vacuna reconstituida contiene: Virus atenuados de sarampión de las cepas Edmonston-Zagreb (cultivados en células diploides humanas) o Edmonston-Enders o Schwarz (cultivados en fibroblastos de embrión de pollo) $3.0 \log_{10}$ a $4.5 \log_{10}$ DICC₅₀ o 1000 a 32000 DICC₅₀ o 10^3 a 3.2×10^4 DICC₅₀. Virus atenuados de rubéola cepa Wistar RA27/3 (cultivado en células diploides humanas MRC-5 o WI-38) $\geq 3.0 \log_{10}$ DICC₅₀ o ≥ 1000 DICC₅₀ o $\geq 10^3$ DICC₅₀ Virus atenuados de la parotiditis de las cepas Rubini o Leningrad-Zagreb o Jeryl Lynn o Urabe AM-9 o RIT 4385 (cultivados en huevo embrionario de gallina o en células diploides humanas) $\geq 3.7 \log_{10}$ DICC₅₀ o ≥ 5000 DICC₅₀ o $\geq 5 \times 10^3$ DICC₅₀ ($\geq 4.3 \log_{10}$ DICC₅₀ o ≥ 20000 DICC₅₀ o $\geq 2 \times 10^4$ para la cepa Jeryl Lynn). Envase con frasco ámpula con liofilizado para una dosis y diluyente.	Inmunización activa contra sarampión, rubéola y parotiditis.	Subcutánea en región deltoidea. Niños: Primera dosis al año de edad, periodo que se puede ampliar hasta los 4 años de edad. Segunda dosis a los seis años de edad o al ingresar a la escuela primaria.
<u>020.000.3820.01</u>	<u>Caja de cartón con 10 frascos ámpula con liofilizado, cada uno con una dosis de 0.5 mL</u>		
	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada dosis de 0.5 mL de vacuna reconstituida contiene: Virus atenuados de sarampión de las cepas		

020.000.3821.00	Edmonston-Zagreb (cultivados en células diploides humanas) o Edmonston-Enders o Schwarz (cultivados en fibroblastos de embrión de pollo) $3.0 \log_{10}$ a $4.5 \log_{10}$ DICC₅₀ o 1000 a 32000 DICC₅₀ o 10^3 a 3.2×10^4 DICC₅₀. Virus atenuados de rubéola cepa Wistar RA27/3 (cultivado en células diploides humanas MRC-5 o WI-38) $\geq 3.0 \log_{10}$ DICC₅₀ o ≥ 1000 DICC₅₀ o $\geq 10^3$ DICC₅₀ Virus atenuados de la parotiditis de las cepas Rubini o Leningrad-Zagreb o Jeryl Lynn o Urabe AM-9 o RIT 4385 (cultivados en huevo embrionario de gallina o en células diploides humanas) $\geq 3.7 \log_{10}$ DICC₅₀ o ≥ 5000 DICC₅₀ o $\geq 5 \times 10^3$ DICC₅₀ ($\geq 4.3 \log_{10}$ DICC₅₀ o ≥ 20000 DICC₅₀ o $\geq 2 \times 10^4$ para la cepa Jeryl Lynn). Envase con liofilizado para 10 dosis y diluyente.		
-----------------	--	--	--

Generalidades

Inmunización activa contra el sarampión, rubéola y parotiditis.

Riesgo en el Embarazo

C

Efectos adversos

Dolor y eritema en el sitio de la inyección. Entre el 3º y 21º días postvacunales, puede presentarse fiebre de corta duración y rash ligero, rinorrea hialina y conjuntivitis ligera y autolimitada.

Contraindicaciones y Precauciones

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los componentes de la vacuna y a las proteínas del huevo o a la neomicina, inmunodeficiencias a excepción de la infección por VIH/SIDA, tuberculosis sin tratamiento, síndrome febril, aplicación de inmunoglobulina, plasma o sangre total en los 3 meses previos; cáncer, discrasias sanguíneas, convulsiones o enfermedades del sistema nervioso central sin control adecuado.

Interacciones

Ninguna de importancia clínica.

Artículo Tercero. Se adiciona la categoría de Nutriología del Compendio Nacional de Insumos para la Salud, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 28 de abril de 2023, con las inclusiones de los insumos que a continuación se mencionan:

FÓRMULA DE ALIMENTACIÓN ENTERAL ESPECIALIZADA

Clave	Nutrientos	Unidades	Por porción de 220 mL	Distribución energética %	Indicación	Vía de administración y dosis	
010.000.8012.00	Contenido energético	kJ	1 142		Para personas en riesgo de malnutrición o pérdida involuntaria de peso por procesos inflamatorios o cáncer.	Oral y/o por sonda. Dosis la indicada por el médico o nutriólogo con base en el estado nutricional y requerimientos específicos de cada persona.	
		kcal	271				
	Hidratos de Carbono	g	40,33	59,5			
	Azúcares	g	14				
	Proteínas	g	14,63	21,5			
	Lípidos	g	5,63	19			
	Ácido Omega-3	g	2				
	Ácido Eicosapentaenoico (EPA)	g	1				
	Ácido Omega-6	g	1				
	Fructo-oligosacáridos (FOS)	g	2,42				
	Fibra Dietética	g	2,13				
	Taurina	mg	44				
	Carnitina	mg	22				
	Colina	mg	112				
	Vitaminas						
	Vitamina C (Ácido ascórbico)	mg	95				
	Vitamina E (eq. de alfa-Tocoferoles)	mg	44				
	Niacina	mg	2,5				
	Ácido Pantoténico	mg	2,4				
	Vitamina B ₆ (Piridoxina)	mg	0,75				
	Vitamina B ₂ (Riboflavina)	mg	0,64				
	Vitamina B ₁ (Tiamina)	mg	0,55				
	Vitamina A total (eq. de Retinol)	µg	451				
	Vitamina A (Palmitato)	µg	297				
	Vitamina A (Beta-Caroteno)	µg	154				
	Ácido Fólico	µg	70				
	Vitamina K ₁ (filoquinona)	µg	22				
	Biotina	µg	11				
	Vitamina D ₃	µg	3,7				
	Vitamina B ₁₂ (Cianocobalamina)	µg	0,77				
	Minerales						
	Potasio	mg	385				
	Cloruro	mg	334				
	Sodio	mg	253				
	Calcio	mg	220				
	Fósforo	mg	176				
	Magnesio	mg	92				
	Zinc	mg	5,5				
	Hierro	mg	1,43				
	Manganeso	mg	0,92				
	Cobre	µg	172				
	Yodo	µg	35				
	Molibdeno	µg	31				
	Cromo	µg	20				
	Selenio	µg	17				

Generalidades

Dieta polimérica con fibra, ácido eicosapentaenoico (EPA), antioxidantes y fructooligosacáridos (FOS)

Riesgo en el Embarazo

A

Efectos adversos

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula

Contraindicaciones y Precauciones

En casos de hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, cuando el tracto gastrointestinal no este funcionando ni accesible y/o se requiere mantenerlo en reposo.

Interacciones

No se administre a pacientes con reacciones conocidas de hipersensibilidad.

FÓRMULA DE ALIMENTACIÓN ENTERAL ESPECIALIZADA

Clave	Nutrientes	Unidades	Por porción de 300 mL	Indicación	Vía de administración y dosis
010.000.8013.00	Contenido energético	kJ	1 312	Para pacientes con estrés metabólico y función gastrointestinal deteriorada.	Oral y/o por sonda. Dosis la indicada por el médico o nutriólogo con base en el estado nutricional y requerimientos específicos de cada persona.
		kcal	310		
	Hidratos de Carbono	g	51,57		
	de los cuales				
	Azúcares	g	7,17		
	Proteínas	g	15,81		
	Lípidos	g	4,50		
	L-glutamina	g	4,26		
	L-arginina	g	1,35		
	Taurina	mg	60,0		
	Carnitina	mg	24,0		
	Vitaminas				
	Niacina (equivalentes)	µg	3 492		
	Colina	mg	120,0		
	Vitamina C (ácido ascórbico)	mg	36,6		
	Vitamina E (eq. de alfa-Tocoferoles)	mg	5,5		
	Ácido Pantoténico	µg	2 400		
	Vitamina B ₆ (Piridoxina)	µg	690		
	Vitamina B ₂ (Riboflavina)	µg	630		
	Vitamina B ₁ (Tiamina)	µg	450		
	Vitamina A (eq. de Retinol)	µg	320		
	Ácido Fólico	µg	81		
	Vitamina K ₁ (Filoquinona)	µg	22,8		

Biotina	µg	11,1		
Vitamina D ₃ (Colecalciferol)	µg	2,04		
Vitamina B ₁₂ (Cianocobalamina)	µg	0,93		
Minerales				
Sodio	mg	300		
Potasio	mg	420		
Cloruro	mg	390		
Calcio	mg	219		
Fosforo	mg	159		
Magnesio	mg	69,0		
Hierro	mg	3,90		
Zinc	mg	2,82		
Manganeso	µg	810		
Cobre	µg	390		
Yodo	µg	30,0		
Molibdeno	µg	26,4		
Cromo	µg	13,8		
Selenio	µg	11,4		

Generalidades

Es alimentación elemental especializada para el manejo dietético de pacientes metabólicamente estresados con función gastrointestinal deteriorada.

Fórmula elemental, completa y balanceada, enriquecida con L-glutamina, con alto contenido de proteína, baja en residuo cuando se diluye como se indica, proporciona 1 kcal/mL y 1 282 kJ (302 kcal) por porción (1 sobre).

Riesgo en el Embarazo

A

Efectos adversos

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Contraindicaciones y Precauciones

En casos de hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, cuando el tracto gastrointestinal no este funcionando ni accesible y/o se requiere mantenerlo en reposo.

Interacciones

No se administre a pacientes con reacciones conocidas de hipersensibilidad.

TRANSITORIOS

UNICO. El presente Acuerdo entrará en vigor al día siguiente de su publicación en el Diario Oficial de la Federación.

Dado en la Ciudad de México, a 11 de julio de 2023.- El Secretario del Consejo de Salubridad General y Presidente de la Comisión del Compendio Nacional de Insumos para la Salud, **Marcos Cantero Cortés**.- Rúbrica.