



Av. Alcalde # 1831, Col. Miraflores,
C.P. 44270, Guadalajara, Jalisco
Teléfono: (0133) 30 30 47 70

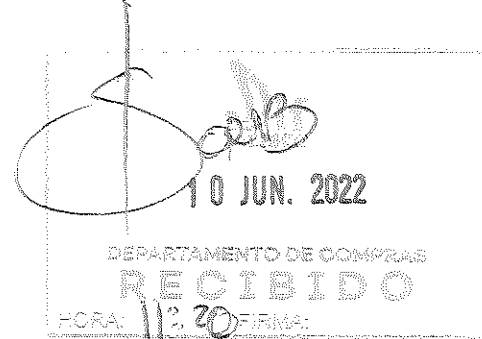
*Adjudicación Directa
Jalisco*

**Memorando /DAPD/201/2022
Guadalajara, Jal, 06 Junio del 2022**

**Lic. Roberto Alejandro Valladares Zamudio
Director de Recursos Materiales.**

Atención

**Lic. Cecilia Edith Ramírez Chanón
Jefa del Departamento de Compras**



Por medio del presente y con fundamento en el artículo 73 Numeral I Fracción I de la Ley de Compras Gubernamentales, Enajenaciones y Contrataciones de Servicios del Estado de Jalisco y sus Municipios, solicito a usted sirva dictaminar sobre la procedencia de celebrar adjudicación directa con la siguiente cadena presupuestaria, la adquisición de:

CLAVE DE CENTRO	CLAVE DE PARTIDA DE GASTO	CLAVE DE COMPONENTE	F.F.E.	PROYECTO	CALENDARIZACIÓN DEL ANTEPROYECTO	IMPORTE	CONCEPTO DE COMPRA	MES EN QUE SE REQUIERE EL BIEN O SERVICIO
3030	4413	358A1	00605	066	JUNIO	991,879.32	TOXINA BOTULINICA 500 U	JULIO A DICIEMBRE 2022

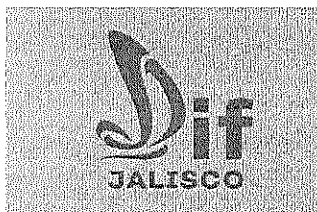
I. DESCRIPCIÓN DE LOS BIENES Y/O SERVICIOS

"Adquisición y aplicación de Toxina Botulínica tipo A (TBA) a pacientes con lesión del sistema nervioso central que afecta el movimiento y la postura o dolor neuropático. El servicio cubre el periodo comprometido entre el mes de Julio a Diciembre 2022".

Por lo antes expuesto y dado que se trata de un servicio especializado y que cuenta con exclusividad, después del análisis efectuado será contratado directamente con el único prestador de servicio en el territorio nacional acreditado mediante documento que se anexa.

II. PLAZOS Y CONDICIONES DE ENTREGA DE LOS BIENES Y DE PRESTACIONES DE SERVICIOS.

El Periodo se solicita que sea de entregado de Julio a diciembre 2022 con entregas semanales de acuerdo a la necesidad del centro, siendo esté entregado todos los días lunes.



Av. Alcalde # 1831, Col. Miraflores,
C.P. 44270, Guadalajara, Jalisco
Teléfono: (0133) 30 30 47 70

III. MOTIVACIÓN Y JUSTIFICACIÓN

La Toxina Botulínica Tipo A (TBA) es una neurotoxina potente, producida por el *Clostridium Botulinum* (Especie de bacilo que se encuentra por lo general en la tierra y es productor de la toxina botulínica). Existen siete serotipos diferentes de toxina la A, B, C, D, E, F, y G de las cuales la tipo A es la mas potente y actúa en los seres humanos, al ser inyectada al menos dos veces por año, en la placa terminal de un musculo, disminuye o suprime la liberación de acetilcolina de los anexos motores presinápticos y por tanto debilita el musculo.

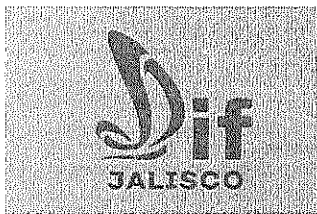
Este efecto de denervación química (interrupción de una vía nerviosa, quedando cortada o reducida la transmisión de impulsos nerviosos por esa vía), se desarrolla en el curso de unos días y dura varios meses.

La TBA es un producto biológico el cual presenta efectos adversos que deben ser considerados y se debe tener un sustento científico y legal el uso sobre todo en la población pediátrica ya que el porcentaje de beneficios en los últimos años oscila entre el 40-53% en menores de 16 años.

AÑO	TOTAL DE POBLACIÓN BENEFICIADA	PACIENTES PEDIÁTRICOS
2014	271	138
2015	351	134
2016	374	180
2017	536	213
2018	419	224
2019	582	214
2020	537	226
2021	389	158

El distribuidor autorizado para la venta del producto debe presentar como complemento al expediente de compra:

- 1.- Aprobación por la FDA (Food and Drug Administration) en niños a partir de los 2 años de edad (Anexo1).
- 2.- Presentar su IPP aprobado y sellado en cada hoja (página) por la COFEPRIS para ser usada en espasticidad focal o en niños a partir de los 2 años de edad (Anexo 2).



Av. Alcalde # 1831, Col. Miraflores,
C.P. 44270, Guadalajara, Jalisco
Teléfono: (0133) 30 30 47 70

3.-Contar con el registro sanitario o la aprobación del consejo de Salubridad General para el uso pediátrico en niños a partir de los 2 años de edad.(Anexo 2) los cuales deberán estar vigentes.

Por lo que la TBA DYSPORT (Laboratorio IPSEN) es quien tiene la aprobación en más de 120 países en todo el mundo, cerca de 60 de los cuales cuentan con la aprobación de las dos indicaciones terapéuticas siguientes: Espasticidad en adultos y espasticidad del pie equino dinámico en niños con parálisis cerebral de dos años de edad y mayores. (Anexo 5).

IV. PERSONA PROPUESTA PARA LA ADJUDICACIÓN

Distribución Especializada de Medicamentos S.A de C.V.

V. PRECIO ESTIMADO

\$ 991,879.32 (Novecientos Noventa y un mil Ochocientos Setenta y Nueve pesos 32/100 M.N.) Sin I.V.A. N/Aplica.

VI. FORMA DE PAGO PROPUESTA

La establecida por el Sistema DIF del Estado de Jalisco.

VII. PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN PROPUESTO.

Adjudicación directa.

Atentamente

**"2022 AÑO DE LA ATENCION INTEGRAL DE NIÑAS, NIÑOS Y ADOLESCENTES CON
CANCER EN JALISCO"**



Mtra. Maria del Consuelo Robles Sierra.
Directora de Atención a Personas con Discapacidad

c.c.p. Dr. Jesús Enrique Uribe Santillán. Subdirector del Centro de Rehabilitación Integral
*Archivo SVVP



SOLICITUD DE COMPRAS
DEPARTAMENTO DE COMPRAS

SC	CPAREQ-2022-06-00054
FECHA	06/06/2022
ESTATUS	AUTORIZADO

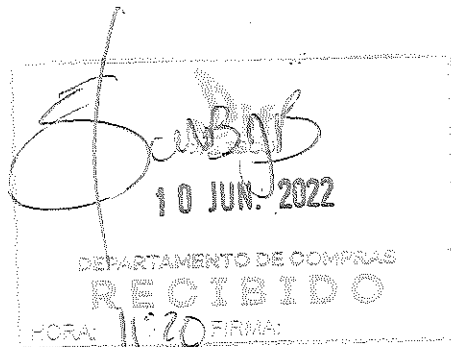
Departamento solicitante:	CENTRO DE REHABILITACIÓN INTEGRAL
Fecha deseada de entrega:	01/07/2022

Partida		Cantidad		Unidad		Descripción																				
1		291.00		FRASCO		4413000820 - TOXINA BOTULINICA DYSPORE, TOXINA BOTULINICA TIPO A (500UI) SOLUCIÓN INYECTABLE, CADA FRASCO AMPULA CON POLVO LIOFILIZADO CONTIENE: TOXINA BOTULINICA TIPO A 500UI/ 3ML COMPLEJO HEMAGLUTINA-TOXINA CLOSTRIDIUM BOTULINIUM TIPO A,, ENVASE CON FRASCO AMPULA 3ML.QUE INCLUYAN MATERIAL PARA LA APLICACIÓN ESTÉRILES, JERINGA DE 1 ML CON AGUJA ADESMONTABLE JERINGA DE 5 ML AGUJA 27" GX 1.05 AGUJA DE 30G X 1" AGUJA DE 30G X .05 QUE ESTE VALIDADA PARA SU UTILIZACIÓN EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA QUE CUMPLA CON REGISTRO SANITARIO VIGENTE APROBACIÓN DEL CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL APROBACIÓN DE LA FDA Y LA EMA Y EL DOCUMENTO DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA (IPP-A SELLADO Y FIRMADO EN CADA HOJA ESTE ÚLTIMO DONDE SUSTENTE SU USO EN ADULTOS Y POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE 2 AÑOS EN ADELANTE. SE SOLICITA QUE EL PRODUCTO SEA ENTREGADO CON BASE A LAS NECESIDADES DE LOS PACIENTES EN CRI PARA GARANTIZAR QUE SE CONSERVE A LA TEMPERATURA IDEAL.																				
CICLO	RS	AI	SCT	UP	UR	UEG	CC	FIN	F	SF	EJE	TEM	AR	PP	COM	COG	DTN	FF	SFF	P2	TG	RE	MU	TRS	PY	MES
2022	29.02	012	2.1.1.2.1	11	045	00250	3030	2	6	8	2	4	E	358	358A1	4413	00	11	11001C	00605	1	20	150	A	066	06

Notas:

BIENES RELACIONADOS CON EL PROYECTO 066 DENOMINADO ADQUISICIÓN Y APLICACIÓN DE TOXINA BOTULINICA TIPO A (TBA) A PACIENTES DE ESCASOS RECURSOS ECONÓMICOS DEL ESTADO DE JALISCO, CORRESPONDIENTE A LA FUENTE DE FINANCIAMIENTO 00605 DENOMINADA TRANSFERENCIAS Y ASIGNACIONES ESTATALES (RECURSOS FISCALES) COMPONENTE 358A1 APOYOS ASISTENCIALES A BENEFICIARIOS DE GRUPOS PRIORITARIOS, ENTREGADOS. (CON PERIODO DE ENTREGA DE JUNIO A DICIEMBRE 2022).

	Area solicitante	Vo.Bo.
Total: 991,879.32		
	Dr. Jesus Enrique Uribe Santillan.	Mtra. Maria del Consuelo Robles Sierra.





Sistema DIF Jalisco
LIBRO DE DIARIO
(CIFRAS EN PESOS Y CENTAVOS)

PAGINA	1/1
HORA	09:39:04
FECHA	10/06/2022
EVENTO	580725



580725

FECHA	NO. DE EVENTO	NO. DE ASIENTO	DOCUMENTO FUENTE	CÓDIGO	CONTABLE	CUENTA Y NOMBRE DE LA CUENTA	PRESUPUESTAL CÓDIGO	DESCRIPCIÓN	MONTO (\$)	DEBE	HABER
-------	------------------	-------------------	---------------------	--------	----------	------------------------------	------------------------	-------------	------------	------	-------

06/06/2022 580725 1 CPAREQ-2022-06-00054

TOXINA BOTULINICA

8.2.8.2022.29.02.012.2.1.1.2.1.11.045.00250.3030.2.6
.8.2.4.E.358.358A1.4413.00.11.11001C.00605.1.20.15
0/A.066.06
8.2.9.2022.29.02.012.2.1.1.2.1.11.045.00250.3030.2.6
.8.2.4.E.358.358A1.4413.00.11.11001C.00605.1.20.15
0/A.066.06

991,879.32

991,879.32

[Handwritten signature]

TOTAL	991,879.32	991,879.32
SUBTOTAL	991,879.32	991,879.32

**Sistema para el Desarrollo Integral de la Familia del Estado de Jalisco
(DIF Jalisco) Centro de Rehabilitación Integral**

-Descripción General: Toxina Botulínica Tipo A 500U, 12.5 ng

-Precio Unitario: \$3,408.52

-Número de unidades cotizadas: 290 F.A. (costo total por 291 viales = \$991,879.32).

-Tiempos de entrega: 10 días una vez confirmada su orden de compra

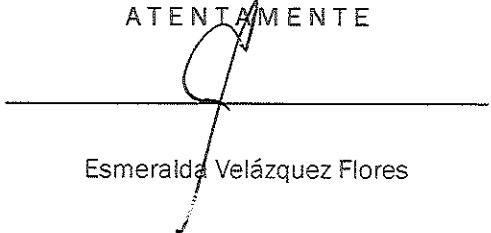
-Número de RUPC: P29853

-Razón social y RFC de la empresa: Distribución Especializada de Medicamentos S.A. de C.V.

-Nombre, domicilio, correo y teléfono de la persona contacto: *Juan Pablo Lara Lopez, Av. Américas #88 colonia Americana , Guadalajara Jalisco, jlara@demsa.mx , 33 2001 4010 ext. 507.*

LABORATORIO	DESCRIPCIÓN	PIEZAS	PRECIO UNITARIO	TOTAL
IPSEN	CB 010.000.4352.00 DYSPORT , TOXINA BOTULINICA TIPO A(500UI)SOLUCIÓN INYECTABLE,CADA FRASCO AMPULA CON POLVO LIOFILIZADO CONTIENE: TOCINA BOTULINICA TIPO A 500U/3ML COMPLEJO HEMAGLUTININA-TOXINA CLOSTRIDIUM BOTULINIUM TIPO A , ENVASE CON FRASCO AMPULA 3ML.	291	\$3,408.52	\$991,879.32

ATENTAMENTE


Esmeralda Velázquez Flores

Apoderado Legal

**Sistema para el Desarrollo Integral de la Familia del Estado de Jalisco
(DIF Jalisco) Centro de Rehabilitación Integral**

-Descripción General: Toxina Botulínica Tipo A 500U, 12.5 ng

-Precio Unitario: \$3,408.52

-Número de unidades cotizadas: 290 F.A. (costo total por 291 viales = \$991,879.32).

-Tiempos de entrega: 10 días una vez confirmada su orden de compra

-Número de RUPC: P29853

-Razón social y RFC de la empresa: Distribución Especializada de Medicamentos S.A. de C.V.

-Nombre, domicilio, correo y teléfono de la persona contacto: Juan Pablo Lara Lopez, Av. Américas #88 colonia Americana , Guadalajara Jalisco, jlara@demsa.mx , 33 2001 4010 ext. 507.

LABORATORIO	DESCRIPCIÓN	PIEZAS	PRECIO UNITARIO	TOTAL
IPSEN	CB 010.000.4352.00 DYSPOORT , TOXINA BOTULINICA TIPO A(500UI)SOLUCIÓN INYECTABLE,CADA FRASCO AMPULA CON POLVO LIOFILIZADO CONTIENE: TOCINA BOTULINICA TIPO A 500U/3ML COMPLEJO HEMAGLUTININA-TOXINA CLOSTRIDIUM BOTULINIUM TIPO A , ENVASE CON FRASCO AMPULA 3ML.	291	\$3,408.52	\$991,879.32

ATENTAMENTE

Esmeralda Velazquez Flores

ANEXO 2
"ADJUDICACIÓN DIRECTA"
"TOXINA BOTULINIA 500 UI".

Guadalajara Jalisco, a 01 de junio de 2022.

(PROPUESTA TÉCNICA)

Partida	Cantidad	Unidad de Medida	Descripción	Entregables y demás características
1	291	VIAL INYECTABLE	CB 010.000.4352.00 DYSPOORT, TOXINA BOTULINICA TIPO A(500UI) SOLUCIÓN INYECTABLE, CADA FRASCO AMPULA CON POLVO LIOFILIZADO CONTIENE: TOCINA BOTULINICA TIPO A 500U/3ML COMPLEJOHEMAGLUTININA-TOXINA CLOSTRIDIUM BOTULINIUM TIPO A , ENVASE CON FRASCO AMPULA 3ML.	DYSPOORT 500UI VIAL INY

NOTA: Se deberá realizar el desglose a detalle del anexo técnico (Especificaciones) cumpliendo con lo requerido en el mismo en formato libre.

En caso de ser adjudicado proporcionaré servicios en los términos y condiciones del presente anexo, la orden de compra y/o contrato, la convocatoria y las modificaciones que se deriven de las aclaraciones del presente procedimiento.

Seré responsable por los defectos, vicios ocultos o falta de calidad en general de los servicios por cualquier otro incumplimiento en que puedan incurrir en los términos de la orden de compra y contrato.

ATENTAMENTE



DISTRIBUCION ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS S.A DE C.V
ESMERALDA VELAZQUEZ FLORES
REPRESENTANTE LEGAL

ANEXO 3

"ADJUDICACIÓN DIRECTA"

"TOXINA BOTULINICA 500 UI".

Guadalajara Jalisco, a 01 de junio de 2022.

PROPUESTA ECONÓMICA

Partida	Cantidad	Unidad de Medida	Descripción	Marca y/o Modelo	Precio Unitario	Importe
1	291	VIAL INYECTABLE	TOXINA BOTULINICA TIPO A(500UI) SOLUCIÓN INYECTABLE, CADA FRASCO AMPULA CON POLVO LIOFILIZADO CONTIENE: TOXINA BOTULINICA TIPO A 500UI/3ML COMPLEJOHEMAGLUTININA- TOXINA CLOSTRIDIUM BOTULINIUM TIPO A, ENVASE CON FRASCOAMPULA 3ML.	DYSPORT 500UI VIAL INY	\$3,408.52	\$ 991,879.32
		SUBTOTAL				\$ 991,879.32
		I.V.A.				\$ 0
		TOTAL				\$ 991,879.32

CANTIDAD CON LETRA: NOVECIENTOS NOVENTA Y UN MIL OCHOCIENTOS SETENTA Y NUEVE PESOS
32/100MN

TIEMPO DE ENTREGA:

El periodo se solicita sea de Julio a Diciembre 2022.

CONDICIONES DE PAGO:

La establecida por el Sistema DIF del Estado de Jalisco.

Declaro bajo protesta de decir verdad que los precios cotizados tienen una vigencia de 30 treinta días naturales contados a partir de la resolución de adjudicación y que los precios incluyen todos los costos involucrados y se presentan en moneda nacional con los impuestos desglosados.

Manifiesto que los precios cotizados en la presente propuesta, serán los mismos en caso de que el "COMITÉ" opte por realizar ajustes al momento de adjudicar de forma parcial los servicios objeto de este "PROCEDIMIENTO DE ADQUISICIÓN".

ATENTAMENTE


DISTRIBUCION ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS S.A DE C.V
ESMERALDA VELAZQUEZ FLORES
REPRESENTANTE LEGAL

REPRESENTANTE LEGAL
ANEXO 4

"ADJUDICACIÓN DIRECTA"

"TOXINA BOTULINICA 500 UI"

CARTA DE PROPOSICIÓN

Guadalajara Jalisco, a 01 de junio de 2022.

SISTEMA DIF DEL ESTADO DE JALISCO
PRESENTE.

AT'N: Ing. Juan Carlos Martín Mancilla
Presidente del Comité de Adquisiciones

En atención al procedimiento de Adjudicación Directa relativo a la "TOXINA BOTULINICA 500 UI", en lo subsecuente "PROCEDIMIENTO DE ADQUISICIÓN"), el suscrito *ESMERALDA VELZQUEZ FLORES* en mi calidad de Representante Legal de *DISTRIBUCION ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS SA DE CV*, manifiesto bajo protesta de decir verdad que:

1. Que cuento con facultades suficientes para suscribir la propuesta en el presente "PROCEDIMIENTO DE ADQUISICIÓN", así como para la firma y presentación de los documentos y el contrato que se deriven de éste, a nombre y representación de (*Persona Física o Jurídica*). Así mismo, manifiesto que cuento con número de "PROVEEDOR" (P29853) y con Registro Federal de Contribuyentes (DEM940426E32), y en su caso me comprometo a realizar la firma del contrato que llegare a celebrar al momento de la adjudicación.
2. Que mi representada señala (o "que señalo") como domicilio para todos los efectos legales a que haya lugar la finca marcada con el número 88 de la calle AV. DE LAS AMERICAS, de la colonia AMERICANA, de la ciudad de GUADALAJARA JALISCO, C.P. 44160, teléfono 3331253286, y correo electrónico jlara@demsamx.
3. Que he leído, revisado y analizado con detalle todas las condiciones presentes del "PROCEDIMIENTO DE ADJUDICACIÓN", las especificaciones correspondientes y el juego de Anexos que me fueron proporcionados por la "CONVOCANTE", obligándome a cumplir con lo estipulado en cada uno de ellos y/o acatar las aclaraciones realizadas por las áreas técnicas del presente procedimiento.
4. Que mi representante entregará (o "Que entregaré") los servicios a que se refiere el presente Procedimiento de Adjudicación de acuerdo con las especificaciones y condiciones requeridas de este "PROCEDIMIENTO DE ADJUDICACIÓN", con el precio unitario señalado en mi propuesta económica.



5. Que se han formulado cuidadosamente todos y cada uno de los precios unitarios que se proponen, tomando en consideración las circunstancias previsibles que puedan influir sobre ellos. Dichos precios se presentan en moneda nacional e incluyen todos los cargos directos e indirectos que se originen en la elaboración de los servicios hasta su recepción total por parte del Gobierno del Estado.
6. Manifiesto que el precio cotizado en la presente propuesta, será el mismo en caso de que la Dirección General de Abastecimientos opte por realizar ajustes al momento de adjudicar de forma parcial los servicios, objeto de este "PROCEDIMIENTO DE ADJUDICACIÓN".
7. En caso de resultar favorecidos, nos comprometemos (O "me comprometeré") a firmar el contrato en los términos señalados en el del presente "PROCEDIMIENTO DE ADJUDICACIÓN".
8. Que mi representante no se encuentra (o "Que no me encuentro") en alguno de los supuestos del artículo 52 de la Ley de Compras Gubernamentales, Enajenaciones y Contratación de Servicios del Estado de Jalisco y sus Municipios, y tampoco en las situaciones previstas para el DESECHAMIENTO DE LAS "PROPUESTAS" DE LOS "PARTICIPANTES" que se indican en el presente "PROCEDIMIENTO DE ADJUDICACIÓN".
9. Mi representada señala (o "Que señalo") como domicilio para todos los efectos legales a que haya lugar la finca marcada con el número 88 de la calle av. de las Américas, de la colonia Americana, de la ciudad de Guadalajara, C.P. 44160, teléfono 3331253286, fax no se cuenta con fax y correo electrónico ilara@demsas.mx; solicitándoles y manifestando mi conformidad de que todas las notificaciones que se tengan que practicar y aún las personales, se me hagan por correo electrónico en la cuenta anteriormente señalada, sujetándome a lo que establecen los artículos 106 y 107 del Código de Procedimientos Civiles del Estado de Jalisco, aplicado supletoriamente, para que la autoridad estatal lleve a cabo las notificaciones correspondientes.
10. Que por mí o a través de interpósita persona, me abstendré de adoptar conductas, para que los servidores públicos, induzcan o alteren las evaluaciones de las cotizaciones, el resultado del procedimiento, u otros aspectos que otorguen condiciones más ventajosas con relación a los demás Oferentes.

ATENTAMENTE



DISTRIBUCION ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS S.A DE C.V
ESMERALDA VELAZQUEZ FLORES
REPRESENTANTE LEGAL

ANEXO 5

"ADJUDICACIÓN DIRECTA"

"TOXINA BOTULINICA 500 UI"

Guadalajara Jalisco, a 01 de junio de 2022.

ACREDITACIÓN

SISTEMA DIF DEL ESTADO DE JALISCO
PRESENTE.

AT'N: Ing. Juan Carlos Martín Mancilla
Presidente del Comité de Adquisiciones

Yo, Esmeralda Velazquez Flores, manifiesto bajo protesta de decir verdad, que los datos aquí asentados son ciertos y han sido verificados, manifiesto que no me encuentro inhabilitado por resolución de autoridad competente alguno, así como que cuento con facultades suficientes para suscribir la cotización y comprometerme en el **Procedimiento de Adjudicación Directa**, así como con los documentos que se deriven de éste, a nombre y representación de (persona física o moral).

Nombre del Licitante : DISTRIBUCION ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS S.A DE C.V		
No. de Registro del RUPE (P29853)		
No. de Registro Federal de Contribuyentes: DEM940426E32		
Domicilio: AV. DE LAS AMERICAS # 88, COL:AMERICANA ,CP. 44160		
Municipio o Delegación: GUADALAJARA		Entidad Federativa: JALISCO
Teléfono (s): 3331253286	Fax: S/N	Correo Electrónico: jlara@demsamx
Objeto Social: adquisición, enajenación, representación, consignación, importación y exportación de medicamentos, psicotrópicos, material de curación, medios de contraste, medicinas de patente y artículos en farmacia en general)		



Personas Morales:

Número de Escritura Pública: (8,144)

Fecha y lugar de expedición: MONTERREY, NUEVO LEON

Nombre del Fedatario Público, LIC. RAMIRO A. BRAVO RIVERA:

Fecha de inscripción en el Registro Público de la Propiedad y de Comercio: 18 de febrero 1994

Tomo: XXVI

Libro: 4

Agregado con número al Apéndice:

*NOTA: En caso de que hubiere modificaciones relevantes al Acta Constitutiva (cambio de razón social, de domicilio fiscal, de giro o actividad, etc.), deberá mencionar los datos anteriores que correspondan a dicha modificación y la referencia de la causa de la misma.

Personas Físicas:

Número de folio de la Credencial de Elector: VLFLES74012319M100

P O D E R

Para Personas Morales o Físicas que comparezcan a través de Apoderado, mediante Poder General o Especial para Actos de Administración o de Dominio.

Número de Escritura Pública:20,359

Tipo de poder: Poder general para actos de administración

Nombre del Fedatario Público, Lic. César González Cantú

Lugar y fecha de expedición: 11 diciembre 2017

Fecha de inscripción en el Registro Público de la Propiedad y de Comercio: 10 de junio 2021

Tomo: 112260

Libro: 562

Agregado con número al Apéndice:

ATENTAMENTE

DISTRIBUCION ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS S.A DE C.V
ESMERALDA VELAZQUEZ FLORES
REPRESENTANTE LEGAL

ANEXO 6

"ADJUDICACIÓN DIRECTA"

"TOXINA BOTULINICA 500 UI"

DECLARACIÓN DE INTEGRIDAD Y NO COLUSIÓN DE PROVEEDORES.

Guadalajara Jalisco, a 01 de junio de 2022.

SISTEMA DIF DEL ESTADO DE JALISCO
PRESENTE.

AT'N: Ing. Juan Carlos Martín Mancilla
Presidente del Comité de Adquisiciones

En cumplimiento con los requisitos establecidos en el presente "PROCEDIMIENTO DE ADJUDICACIÓN" para la Adjudicación Directa de "TOXINA BOTULINICA 500 UI", por medio del presente manifiesto bajo protesta de decir verdad que por sí mismos o a través de interpósita persona, el "PROVEEDOR" *DISTRIBUCION ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS S.A DE C.V.*, a quien represento, se abstendrá de adoptar conductas, para que los servidores públicos de la Unidad Centralizada de Compras de la "CONVOCANTE" induzcan o alteren la evaluaciones de las proposiciones, el resultado del procedimiento u otros aspectos que otorguen condiciones más ventajosas con relación a los demás "PARTICIPANTES", así como la celebración de acuerdos colusorios.

A su vez manifiesto no encontrarme dentro de los supuestos establecidos en el artículo 52 de la Ley de Compras Gubernamentales, Enajenaciones y Contratación de Servicios del Estado de Jalisco y sus Municipios.

ATENTAMENTE


DISTRIBUCION ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS S.A DE C.V
ESMERALDA VELAZQUEZ FLORES

REPRESENTANTE LEGAL

ANEXO 7

"TOXINA BOTULINICA 500 UI"

DECLARACIÓN DE APORTACIÓN CINCO AL MILLAR PARA EL FONDO IMPULSO JALISCO.

Guadalajara Jalisco, a 01 junio de 2022.

SISTEMA DIF DEL ESTADO DE JALISCO
PRESENTE.

AT'N: Ing. Juan Carlos Martín Mancilla
Presidente del Comité de Adquisiciones

Yo, Esmeralda Velazquez Flores en mi carácter de persona física/representante legal de la empresa DISTRIBUCION ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS S.A DE C.V) manifiesto que (NO) es mi voluntad el realizar la aportación cinco al millar del monto total del contrato, antes de IVA, para ser aportado al Fondo Impulso Jalisco con el propósito de promover y procurar la reactivación económica en el Estado, esto en el supuesto de resultar adjudicado en el presente proceso de adquisición.

Así mismo manifiesto que dicha aportación voluntaria no repercute en la integración de mi propuesta económica ni en la calidad de los bienes a entregar, así como mi consentimiento para que el ente público realice la retención o en su caso aportación conforme al punto 9 de las bases que rigen la presente licitación.

Lo anterior señalado en los artículos 143, 145, 148 y 149 de la Ley de Compras Gubernamentales, Enajenaciones y Contratación de Servicios del Estado de Jalisco y sus Municipios.

ATENTAMENTE



DISTRIBUCION ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS S.A DE C.V
ESMERALDA VELAZQUEZ FLORES
REPRESENTANTE LEGAL

ANEXO 8

"TOXINA BOTULINICA 500 UI"

ESTRATIFICACIÓN

Guadalajara Jalisco, a 01 de junio de 2022.

SISTEMA DIF DEL ESTADO DE JALISCO
PRESENTE.

AT'N: Ing. Juan Carlos Martín Mancilla
Presidente del Comité de Adquisiciones

Me refiero al procedimiento de "Adjudicación Directa", en el que mi representada, la empresa DISTRIBUCION ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS S.A DE C.V, participa a través de la presente proposición.

Al respecto y de conformidad con lo dispuesto por el numeral 1 del artículo 68 de la Ley, MANIFIESTO BAJO PROTESTA DE DECIR VERDAD que mi representada está constituida conforme a las leyes mexicanas, con Registro Federal de Contribuyentes DEM940426E32 (3), y asimismo que considerando los criterios (sector, número total de trabajadores y ventas anuales) establecidos en el Acuerdo por el que se establece la estratificación de las micro, pequeñas y medianas empresas, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 30 de junio de 2009, mi representada tiene un Tope Máximo Combinado de _____(4)_____, con base en lo cual se estratifica como una empresa ____MEDIANA_____(5)_____.

De igual forma, declaro que la presente manifestación la hago teniendo pleno conocimiento de que la omisión, simulación o presentación de información falsa, en el artículo 69 de la Ley General de Responsabilidades Administrativas, sancionable por los artículos 116, 117 y 118 de la "LEY", y los diversos numerales 155 al 161 de su "REGLAMENTO", así como en términos de lo dispuesto por el artículo 81 de la Ley General de Responsabilidades Administrativas.

ATENTAMENTE



DISTRIBUCION ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS S.A DE C.V
ESMERALDA VELAZQUEZ FLORES

REPRESENTANTE LEGAL

Llenar los campos conforme aplique tomando en cuenta los rangos previstos en el Acuerdo antes mencionado.

1	Señalar la fecha de suscripción del documento.
2	DISTRIBUCION ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS S. A DE C.V *DEMSA*
3	DEM940426E32
4	Señalar el número que resulte de la aplicación de la expresión: Tope Máximo Combinado = (Trabajadores) x10% + (Ventas anuales en millones de pesos) x 90%. Para tales efectos puede utilizar la calculadora MIPyMES disponible en la página http://www.comprasdegobierno.gob.mx/calculadora Para el concepto "Trabajadores", utilizar el total de los trabajadores con los que cuenta la empresa a la fecha de la emisión de la manifestación. Para el concepto "ventas anuales", utilizar los datos conforme al reporte de su ejercicio fiscal correspondiente a la última declaración anual de impuestos federales, expresados en millones de pesos.
5	Señalar el tamaño de la empresa (MEDIANA), conforme al resultado de la operación señalada en el numeral anterior.



ANEXO 9

"TOXINA BOTULINICA 500 UI"

ARTÍCULO 32-D

Guadalajara Jalisco, a 01 de junio de 2022.

SISTEMA DIF DEL ESTADO DE JALISCO
PRESENTE.

AT'N: Ing. Juan Carlos Martín Mancilla
Presidente del Comité de Adquisiciones

ESMERALDA VELAZQUEZ FLORES, en mi carácter de Representante Legal de la empresa DISTRIBUCION ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS S.A DE C.V, manifiesto estar al corriente de con mis obligaciones fiscales, por lo que anexo la **Constancia de opinión positiva del cumplimiento de obligaciones Fiscales**, documento vigente expedido por el SAT, conforme a lo establecido en el Artículo 32-D, del Código Fiscal de la Federación.

ATENTAMENTE



DISTRIBUCION ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS S.A DE C.V
ESMERALDA VELAZQUEZ FLORES
REPRESENTANTE LEGAL

Servicio de Administración Tributaria

Opinión del cumplimiento de obligaciones fiscales

Folio

22NB4303071

Clave de R.F.C.

DEM940426E32

Nombre, Denominación o Razón social

DISTRIBUCION ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS SA DE CV

Estimado contribuyente

Respuesta de opinión:

En atención a su consulta sobre el Cumplimiento de Obligaciones, se le informa lo siguiente:

En los controles electrónicos institucionales del Servicio de Administración Tributaria, se observa que en el momento en que se realiza esta revisión, se encuentra al corriente en el cumplimiento de los puntos que se revisa la opinión del cumplimiento de obligaciones fiscales, contenidos en la Resolución Miscelánea Fiscal vigente. Por lo que se emite esta opinión del cumplimiento de obligaciones fiscales, en sentido POSITIVO. La presente opinión no es una constancia del correcto entero de los impuestos declarados, para lo cual el SAT se reserva sus facultades de verificación previstas en el Código Fiscal de la Federación.

Revisión practicada el día 09 de mayo de 2022, a las 08:49 horas

Notas

- 1.- La opinión del cumplimiento, se genera atendiendo a la situación fiscal del contribuyente en los siguientes sentidos: POSITIVA. - Cuando el contribuyente está inscrito y al corriente en el cumplimiento de las obligaciones que se consideran en los numerales 1 a 12 de la regla 2.1.37. de la Resolución Miscelánea Fiscal para 2022; NEGATIVA. - Cuando el contribuyente no esté al corriente en el cumplimiento de las obligaciones que se consideran en los numerales 1 a 12 de la regla 2.1.37. de la Resolución Miscelánea Fiscal para 2022; INSCRITO SIN OBLIGACIONES.- Cuando el contribuyente está inscrito en el RFC pero no tiene obligaciones fiscales.
- 2.- Para estímulos o subsidios, la opinión que se genere indicando que es Inscrito SIN OBLIGACIONES fiscales, se tomará como Positiva cuando el monto del subsidio no rebase de 40 UMAS elevado al año, en caso contrario se considera como resultado Negativo.
- 3.- La presente opinión se emite considerando lo establecido en la regla 2.1.37. de la Resolución Miscelánea Fiscal para 2022.

Cadena Original

||DEM940426E32|22NB4303071|09-05-2022|P||0000108888800000031||

Sello Digital

Kz/hWhppZXgp7pQDilPK9oZXhWp6uJle9myUwq/wkr9nRKsTTetTikdsz/7zRG1IZvKWYkVad7uP22XAcHI3bw0/tK/7
lwLzR1f0ArKei4QSRzlrVqVAbqJiqNqWpbsp4RkEyjbMSv+iAojj2rmo9XFnabzW+5VL0JWxLBmhjA=



**GOBIERNO DE
MÉXICO**

HACIENDA



SAT

SERVICIO DE ADMINISTRACIÓN TRIBUTARIA

Contacto:

Av. Hidalgo 77, col. Guerrero, c.p. 06300,
Ciudad de México. Atención telefónica 01 55
627 22 728, desde Estados Unidos y
Canadá 01 877 44 88 728.

Servicio de Administración Tributaria

Notas

4.- Tratándose de estímulos o subsidios, tiene una vigencia de 3 meses contada a partir del día en que se emite según lo establecido en la regla 2.1.28. y 30 días naturales a partir de su emisión para trámites diferentes al señalado, de acuerdo a la regla 2.1.37. de la Resolución Miscelánea Fiscal para 2022.

5.- La opinión que se genere indicando que es INSCRITO SIN OBLIGACIONES fiscales, se considera Opinión Negativa para efectos de contratación de adquisiciones, arrendamientos, servicios u obra pública.

6.- La presente opinión se emite de conformidad con lo establecido en el artículo 32-D del Código Fiscal de la Federación, regla 2.1.37. de la Resolución Miscelánea Fiscal para 2022 y no constituye respuesta favorable respecto a contribuyentes que se ubican en los supuestos del artículo 69 del Código Fiscal de la Federación.

Este servicio es gratuito, en el SAT nuestra misión es servirle.

Sus datos personales son incorporados y protegidos en los sistemas del SAT, de conformidad con los lineamientos de protección de Datos Personales y con las diversas disposiciones fiscales y legales sobre confidencialidad y protección de datos, a fin de ejercer las facultades conferidas a la autoridad fiscal.

Si desea modificar o corregir sus datos personales, puede acudir a la Administración Desconcentrada de Servicios al Contribuyente de su preferencia y/o a través del Portal del SAT.

Cadena Original

||DEM940426E32|22NB4303071|09-05-2022|P||00001088888800000031||

Sello Digital

Kz/hWhppZXgp7pQDiIPK9oZXhWp6uJle9myUwq/wkr9nRKsTTetTikdsz/7zRG1lZvKWYkVad7uP22XAcHI3bw0/tK/7
lwLzR1f0ArKei4QSXrzlrVqVAbqJlqNqWpbsp4RkEyjbMSv+iAojj2rmo9XFnbzW+5VL0JWxLBmhjA=



GOBIERNO DE
MÉXICO

HACIENDA



SAT
SERVICIO DE ADMINISTRACIÓN TRIBUTARIA

Contacto:

Av. Hidalgo 77, col. Guerrero, c.p. 06300,
Ciudad de México. Atención telefónica 01 55
627 22 728, desde Estados Unidos y
Canadá 01 877 44 88 728.

ANEXO 10

"TOXINA BOTULINICA 500 UI"

Cumplimiento obligaciones IMSS

Guadalajara Jalisco, a 01 de junio de 2022.

SISTEMA DIF DEL ESTADO DE JALISCO
PRESENTE.

AT'N: Ing. Juan Carlos Martín Mancilla
Presidente del Comité de Adquisiciones

Esmeralda Velazquez Flores, en mi carácter de Representante Legal de la empresa DISTRIBUCION ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS S.A DE C.V, manifiesto estar al corriente de mis obligaciones fiscales en materia de Seguridad Social, por lo que anexo la Constancia de opinión positiva de cumplimiento de obligaciones en materia de Seguridad Social, documento vigente expedido el IMSS, de conformidad al acuerdo acdo.sa1.hct.101214/281.p.dir, publicada en el Diario Oficial de la Federación el día 27 de febrero de 2015.

ATENTAMENTE



DISTRIBUCION ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS S.A DE C.V
ESMERALDA VELAZQUEZ FLORES
REPRESENTANTE LEGAL

ANEXO 11

"ADQUISICIÓN DE TOXINA BUTOLINICA 500 UI"

IDENTIFICACIÓN VIGENTE DE LA PERSONA FÍSICA O DEL REPRESENTANTE LEGAL
DE LA PERSONA MORAL QUE FIRMA LA PROPOSICIÓN.

Guadalajara Jalisco, a 01 de junio de 2022.

ANVERSO

 INSTITUTO FEDERAL ELECTORAL
MÉXICO REGISTRO FEDERAL DE ELECTORES
CREDENCIAL PARA VOTAR



NOMBRE
VELAZQUEZ
FLORES
ESMERALDA
DOMICILIO
C CERRADA DEL SOL 1854
COL CERRADAS DEL PONIENTE 64103
MONTERREY, N.L.
CLAVE DE ELECTOR VLFLEST4012319M100
CURP VEF740123MNLLS09 AÑO DE REGISTRO 1994 04

FECHA DE NACIMIENTO
23/01/1974
SEXO: M



ESTADO 19 MUNICIPIO 040 SECCIÓN 2133
LOCALIDAD 0001 EMISIÓN 2014 VIGENCIA 2024

REVERSO

  IFE

IDMEX1151640200<<2133062548392
7401237M2412311MEX<04<<09801<8
VELAZQUEZ<FLORES<<ESMERALDA<<<

ESMERALDA VELAZQUEZ FLORES

REPRESENTANTE LEGAL

ANEXO 8

"TOXINA BOTULINICA 500 UI"

ESTRATIFICACIÓN

Guadalajara Jalisco, a 01 de junio de 2022.

SISTEMA DIF DEL ESTADO DE JALISCO
PRESENTE.

AT'N: Ing. Juan Carlos Martín Mancilla
Presidente del Comité de Adquisiciones

Me refiero al procedimiento de "Adjudicación Directa", en el que mi representada, la empresa DISTRIBUCION ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS S.A DE C.V, participa a través de la presente proposición.

Al respecto y de conformidad con lo dispuesto por el numeral 1 del artículo 68 de la Ley, MANIFIESTO BAJO PROTESTA DE DECIR VERDAD que mi representada está constituida conforme a las leyes mexicanas, con Registro Federal de Contribuyentes DEM940426E32 (3), y asimismo que considerando los criterios (sector, número total de trabajadores y ventas anuales) establecidos en el Acuerdo por el que se establece la estratificación de las micro, pequeñas y medianas empresas, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 30 de junio de 2009, mi representada tiene un Tope Máximo Combinado de 1552.5 (4), con base en lo cual se estratifica como una empresa (5) MEDIANA.

De igual forma, declaro que la presente manifestación la hago teniendo pleno conocimiento de que la omisión, simulación o presentación de información falsa, en el artículo 69 de la Ley General de Responsabilidades Administrativas, sancionable por los artículos 116, 117 y 118 de la "LEY", y los diversos numerales 155 al 161 de su "REGLAMENTO", así como en términos de lo dispuesto por el artículo 81 de la Ley General de Responsabilidades Administrativas.

ATENTAMENTE



DISTRIBUCION ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS S.A DE C.V
ESMERALDA VELÁZQUEZ FLORES
REPRESENTANTE LEGAL

Llenar los campos conforme aplique tomando en cuenta los rangos previstos en el Acuerdo antes mencionado.

1	Señalar la fecha de suscripción del documento 01 de Junio 2022
2	DISTRIBUCION ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS S. A DE C.V *DEMSA*
3	DEM940426E32
4	Señalar el número que resulte de la aplicación de la expresión: Tope Máximo Combinado = (Trabajadores) x10% + (Ventas anuales en millones de pesos) x 90%. Para tales efectos puede utilizar la calculadora MIPyMES disponible en la página http://www.comprasdegobierno.gob.mx/calculadora Para el concepto "Trabajadores", utilizar el total de los trabajadores con los que cuenta la empresa a la fecha de la emisión de la manifestación. Para el concepto "ventas anuales", utilizar los datos conforme al reporte de su ejercicio fiscal correspondiente a la última declaración anual de impuestos federales, expresados en millones de pesos.
5	Señalar el tamaño de la empresa "MEDIANA", conforme al resultado de la operación señalada en el numeral anterior.

f

**FORMATO SOLICITUD DE INSCRIPCIÓN AL REGISTRO ESTATAL ÚNICO
DE PROVEEDORES Y CONTRATISTAS – RUPC**

FORMATO F1

PARA USO EXCLUSIVO DE LA DEPENDENCIA

NUMERO DE PROVEEDOR

P29853

NOMBRE, DENOMINACIÓN O RAZÓN SOCIAL DEL SOLICITANTE

DISTRIBUCIÓN ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS S.A. DE C.V.

REGISTRO FEDERAL DE CONTRIBUYENTES

DEM-940426-E32

RÉGIMEN FISCAL

PERSONA MORAL

DOMICILIO FISCAL (CALLE Y NÚMERO)

AV. MEXICO #2168

ENTRE LA CALLE	ALFREDO R. PLACENCIA	Y LA CALLE	BERNARDO DE BALBUENA
COLONIA	LADRON DE GUEVARA	C.P.	44600
CIUDAD	GUADALAJARA	MUNICIPIO	GUADALAJARA
ESTADO	JALISCO	PAÍS	MÉXICO
TELÉFONO OFICIAL	33-2001-4010	FAX	33-3125-3286
CORREO ELECTRÓNICO COMERCIAL	jlara@demsamx	PÁGINA DE INTERNET	www.demsamx
NÚMERO DE EMPLEADOS	170	LOCAL	☐
		PROPIO	☒
		RENTADO	☐
		PRESTADO	☐

REPRESENTANTE LEGAL

NOMBRE: JUAN PABLO LARA LOPEZ

TELÉFONO OFICIAL: 3312568579

REPRESENTANTE DE VENTAS

NOMBRE: UBALDO ROMEO MARTINEZ DIMAS

TELÉFONO OFICIAL: 3311344652

GIRO COMERCIAL (DESCRIBA BREVEMENTE SU ACTIVIDAD PREPONDERANTE):

COMPRA Y VENTA DE MEDICAMENTOS DE ALTA ESPECIALIDAD

DATOS DE LA DECLARACIÓN ANUAL CORRESPONDIENTE AL EJERCICIO

CAPITAL SOCIAL	CAPITAL CONTABLE	RESULTADO EJERCIDO
\$550,000.00	\$126,116,316.00	\$29,919,159.00
CAPITAL SOCIAL	CAPITAL CONTABLE	RESULTADO EJERCIDO

NOTA: EL CAPITAL SOCIAL Y CONTABLE QUE DEBE CONSIDERARSE EN EL PADRÓN DE PROVEEDORES ES EL QUE APARECE DECLARADO ANTE LA SHCP

INFORMACION JURIDICA	ACTAS CONSTITUTIVAS Y PODERES							
	Núm.	Fecha	Notario	Observaciones	Naga clic o pulse aquí para ver el acta			
	Núm.	Fecha	Notario	Observaciones				
	Núm.	Fecha	Notario	Observaciones				
	Núm.	Fecha	Notario	Observaciones				
	APODERADOS							
	Núm.	Fecha	Notario	Observaciones				
	Núm.	Fecha	Notario	Observaciones				
	Núm.	Fecha	Notario	Observaciones				
	Núm.	Fecha	Notario	Observaciones				

EN CASO DE SOCIEDADES EXTRANJERAS

- Deberán estar constituidas con apego a las leyes de su país.
- Que sus estatutos no sean contrarios a las leyes del orden público en el Estado.
- Anexar la documentación que se requiera.

NOTAS IMPORTANTES

En caso de que los documentos se encuentren inscritos en otro idioma deberá anexar traducción al español por perito autorizado.

NOTAS IMPORTANTES

- El presentar este formato como solicitud de inscripción al padrón de proveedores de bienes y servicios del Gobierno de Jalisco, no implica la aceptación del mismo.
- Manifiesto bajo protesta de decir verdad, que los datos contenidos en el presente formato y sus anexos son verídicos y autorizo expresamente a la Secretaría de Administración del Gobierno del Estado de Jalisco para que lleve a cabo su verificación.
- Igualmente declaro, que ni el suscrito ni la persona o empresa que represento tenemos alguna relación con grupos u organizaciones vinculadas con actividades ilícitas, ni estar en alguno de los supuestos del Art. 52 de la Ley de Comunas Gubernamentales, Enajenaciones y Contratación de Servicios del Estado de Jalisco y sus Municipios.
- Así mismo, me obligo a informar oportunamente a la Secretaría de Administración del Gobierno de Jalisco cualquier cambio que hubiera en los datos generales de mi representada o en los supuestos de la ley anteriormente descritos.
- Además del anterior, por este medio autorizo al Gobierno del Estado de Jalisco, mediante la Dependencia que corresponda, para que en cumplimiento a lo sustanciado en el artículo 14 de la Ley de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados del Estado de Jalisco y sus Municipios, y en relación al dispositivo 8 punto I, fracciones V, inciso II y VI, inciso I, de la Ley de Transparencia y Acceso a la Información Pública del Estado de Jalisco y sus Municipios, y la Consulta Jurídica número 05/2015, emitido por el Instituto de Transparencia e Información Pública del Estado de Jalisco, se publique mi Registro Federal de Contribuyentes, domicilio fiscal y firma, en la página web de Gobierno del Estado de Jalisco.

Administración

SELLO

10 SEP 2021

Vigente
21 MAR 2022

Ciudad de México, a 03 de Junio de 2022.

SISTEMA PARA EL DESARROLLO INTEGRAL DE LA FAMILIA DEL ESTADO DE JALISCO
CENTRO DE REHABILITACION INTEGRAL
A QUIEN CORRESPONDA:

Yo, ALFREDO CUEVAS BADILLO, en mi carácter de Representante Legal de la empresa IPSEN MÉXICO, S. DE R.L DE C.V. con domicilio en Boulevard Miguel de Cervantes Saavedra No.169, Col. Ampliación Granada C.P. 11520, Ciudad de México, Tel . 55.4359.8692, **MANIFIESTO BAJO PROTESTA DE DECIR VERDAD** que somos el IMPORTADOR Y DISTRIBUIDOR PRIMARIO A NIVEL NACIONAL DE DYSPORT ® (Toxina Botulínica Tipo A de 500 unidades) solución inyectable, y que contamos con la capacidad de distribución amplia y suficiente del mismo

Asimismo, hago constar, que formamos parte del corporativo IPSEN PHARMA ubicado en 65, Quais George Gorse- 92100 Boulogne-Billancourt Société par Actions Simplifiée au capital de 5.707.844 € 308 197 185 RCS Nanterre- TVA FR 80 308 197 185 – Code APE 2120 Z.

Por lo anterior , a nombre de mi representada y con el título que me confiere el poder notarial 62,517 de fecha 04 de Octubre de 2021 , **DECLARO** que **DISTRIBUIDORA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS , S.A. (DEMSA)**, es el **ÚNICO DISTRIBUIDOR AUTORIZADO** por **IPSEN MÉXICO , S. DE R.L DE C.V.** para surtir cualquier necesidad de Toxina Botulinica Tipo A que se requiera en este evento en el estado de Jalisco .

ATENTAMENTE



ALFREDO CUEVAS BADILLO
REPRESENTANTE LEGAL
IPSEN MEXICO, S. DE R.L DE C.V

IPSEN MEXICO, S. DE R.L. DE C.V.

Blvd. Miguel de Cervantes Saavedra 169, Int. 402
Col. Ampliación Granada, Alcaldía Miguel Hidalgo C.P. 11520, CDMX.
Tel: 00 (52) (55) 3640.

Ciudad de México, a 01 de abril de 2022

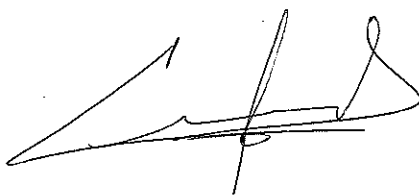
SISTEMA PARA EL DESARROLLO INTEGRAL DE LA FAMILIA DEL ESTADO DE JALISCO
CENTRO DE REHABILITACIÓN INTEGRAL

A Quien Corresponda:

Por medio de este conducto manifestamos que DISTRIBUCIÓN ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS S.A. DE C.V. con dirección en Atotonilco #812, Colonia Mitras Sur, Ciudad de Monterrey, Nuevo León, México es Distribuidor Autorizado de los productos que a continuación se detallan:

PRODUCTO	PRESENTACIÓN	CLAVE CNIS	PRECIO INSTITUCIÓN
Toxina Botulínica tipo A (<i>Dysport®</i>)	Caja de cartón con 1 frasco ampula con polvo liofilizado (500 U) de Toxina botulínica Tipo A	010.000.4352.00	\$3,408.52
		010.000.4352.01	
	Caja de cartón con 1 frasco ampula con polvo liofilizado (300 U) de Toxina botulínica Tipo A	010.000.4352.02	\$2,536.00

Sin más por el momento.



ALFREDO CUEVAS BADILLO

REPRESENTANTE LEGAL

IPSEN MEXICO, S. DE R.L. DE C.V.

Ciudad de México a 22 de marzo de 2022.

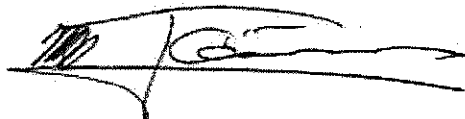
SISTEMA PARA EL DESARROLLO INTEGRAL DE LA FAMILIA
DEL ESTADO DE JALISCO
SUBDIRECCIÓN GENERAL
P R E S E N T E

Yo, **NEPHTALI JIMENEZ SANDOVAL**, en mi carácter de Representante Legal de **IPSEN MÉXICO, S. DE R.L. DE C.V.** hago de su conocimiento el precio ofertado al sector público del insumo de nombre genérico **Toxina Botulínica Tipo A (Complejo Hemaglutinina-Toxina Clostridium botulinum)**, y nombre comercial **Dysport**.

CLAVE	DESCRIPCIÓN	MARCA	LABORATORIO	PRECIO INSTITUCIÓN
00.010.000.4352.00	SOL. INY. CADA FRASCO AMPULA CON POLVO CONTIENE: TOXINA BOTULÍNICA TIPO A 12.5 NG (500 U).	DYSPORT	IPSEN MEXICO, S. DE R.L. DE C.V.	\$ 3,408.52 (Tres Mil Cuatrocientos Ocho pesos 52/100 M.N.)

Quedo a sus órdenes para cualquier duda o aclaración aprovecho para enviarles un cordial saludo.

Atentamente



NEPHTALI JIMENEZ SANDOVAL
REPRESENTANTE LEGAL
IPSEN MEXICO, S. DE R.L. DE C.V.



DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES

FDA

Food and Drug Administration
Silver Spring MD 20993

BLA 125274/S-102

**SUPPLEMENT APPROVAL
FULFILLMENT OF POSTMARKETING
COMMITMENT
RELEASE FROM POSTMARKETING
COMMITMENT**

Ipsen Biopharm, Limited
Attention: James Adams, MS
Manager, Regulatory Affairs
106 Allen Road, 3rd Floor
Basking Ridge, NJ 07920

Dear Mr. Adams:

Please refer to your Biologics License Application (BLA) dated August 28, 2014, received September 15, 2014, submitted under section 351(a) of the Public Health Service Act for Dysport (abobotulinumtoxinA) injection.

We also refer to our approval letter dated July 15, 2015, which contained the following error: agreed-upon labeling that accompanied the letter contained a copyright protected [REDACTED]

This replacement approval letter and enclosed, agreed-upon labeling incorporate the correction of the error. The effective approval date will remain July 15, 2015, the date of the original approval letter.

We acknowledge receipt of your amendments listed below.

October 28, 2014	December 10, 2014	May 26, 2015	July 2, 2015
October 31, 2014	December 18, 2014	June 1, 2015	July 14, 2015
November 6, 2014	January 13, 2015	June 4, 2015	
November 6, 2014	February 12, 2015	June 23, 2015	
November 7, 2014	May 22, 2015	July 1, 2015	

This Prior Approval supplemental biologics application proposes the addition of the following indication: treatment of upper limb spasticity in adult patients, to decrease the severity of increased muscle tone in the elbow, wrist, and finger flexors.

APPROVAL & LABELING

We have completed our review of this supplemental application, as amended. It is approved, effective on the date of this letter, for use as recommended in the enclosed, agreed-upon labeling text.

WAIVER OF HIGHLIGHTS SECTION

Please note that we have previously granted a waiver of the requirements of 21 CFR 201.57(d)(8) regarding the length of Highlights of prescribing information.

CONTENT OF LABELING

As soon as possible, but no later than 14 days from the date of this letter, submit, via the FDA automated drug registration and listing system (eLIST), the content of labeling [21 CFR 601.14(b)] in structured product labeling (SPL) format, as described at <http://www.fda.gov/ForIndustry/DataStandards/StructuredProductLabeling/default.htm>, that is identical to the enclosed labeling (text for the package insert and Medication Guide) and include the labeling changes proposed in any pending "Changes Being Effectuated" (CBE) supplements. Information on submitting SPL files using eLIST may be found in the guidance for industry titled "SPL Standard for Content of Labeling Technical Qs and As" at <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM072392.pdf>.

The SPL will be accessible via publicly available labeling repositories.

Also within 14 days, amend all pending supplemental applications that include labeling changes for this BLA, including pending "Changes Being Effectuated" (CBE) supplements, for which FDA has not yet issued an action letter, with the content of labeling [21 CFR 601.12(f)] in MS Word format that includes the changes approved in this supplemental application.

CARTON AND IMMEDIATE CONTAINER LABELS

Submit final printed carton and container labels that are identical to the carton and immediate container labels submitted on July 14, 2015, as soon as they are available, but no more than 30 days after they are printed. Please submit these labels electronically according to the guidance for industry titled "Providing Regulatory Submissions in Electronic Format – Human Pharmaceutical Product Applications and Related Submissions Using the eCTD Specifications (June 2008)". Alternatively, you may submit 12 paper copies, with 6 of the copies individually mounted on heavy-weight paper or similar material. For administrative purposes, designate this submission "**Product Correspondence – Final Printed Carton and Container Labels for approved BLA 125274/102.**" Approval of this submission by FDA is not required before the labeling is used.

Marketing the product with final printed labeling (FPL) that is not identical to the approved labeling text may render the product misbranded and an unapproved new drug.

REQUIRED PEDIATRIC ASSESSMENTS

Under the Pediatric Research Equity Act (PREA) (21 U.S.C. 355c), all applications for new active ingredients, new indications, new dosage forms, new dosing regimens, or new routes of administration are required to contain an assessment of the safety and effectiveness of the product for the claimed indication(s) in pediatric patients unless this requirement is waived, deferred, or inapplicable.

We are waiving the pediatric study requirement for children less than 2 years of age because necessary studies are impossible or highly impracticable. This is because the diagnosis of cerebral palsy, the most frequent cause of spasticity in children, is not reliable until children are two years of age or older.

We are deferring submission of your pediatric studies for ages 2 to 17 years for this application because this product is ready for approval for use in adults and the pediatric studies have not been completed.

Your deferred pediatric studies required by section 505B(a) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act are required postmarketing studies. The status of these postmarketing studies must be reported annually according to 21 CFR 601.28 and section 505B(a)(3)(B) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act. These required studies are listed below:

- 2933-1 A juvenile rat toxicology study is required to identify the unexpected serious risk of adverse effects on postnatal growth and development. The study should utilize animals of an age range and stage(s) of development that are comparable to the intended pediatric population; the duration of dosing should cover the intended length of treatment in the pediatric population. In addition to the usual toxicological parameters, this study should evaluate effects of Dysport (abobotulinumtoxinA) on growth, reproductive development, and neurological and neurobehavioral development.
- Final Report Submission: 08/15
- 2933-2 A randomized, double-blind, adequately controlled, multiple fixed doses, parallel group clinical study of Dysport (abobotulinumtoxinA) in botulinum toxin-naïve children age 2-17 years with upper extremity spasticity. The minimum duration of the study is 12 weeks. The study should be submitted to the FDA for special protocol assessment.

We have reviewed your submission and conclude that the above commitment was fulfilled.

We remind you that there are postmarketing requirements and commitments listed in the April 29, 2009, approval letter that are still open.

PROMOTIONAL MATERIALS

You may request advisory comments on proposed introductory advertising and promotional labeling. To do so, submit, in triplicate, a cover letter requesting advisory comments, the proposed materials in draft or mock-up form with annotated references, and the package insert(s) to:

OPDP Regulatory Project Manager
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research
Office of Prescription Drug Promotion
5901-B Ammendale Road
Beltsville, MD 20705-1266

Alternatively, you may submit a request for advisory comments electronically in eCTD format. For more information about submitting promotional materials in eCTD format, see the draft Guidance for Industry (available at:

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM443702.pdf>).

As required under 21 CFR 601.12(f)(4), you must submit final promotional materials, and the package insert(s), at the time of initial dissemination or publication, accompanied by a Form FDA 2253. Form FDA 2253 is available at

<http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/ReportsManualsForms/Forms/UCM083570.pdf>.

Information and Instructions for completing the form can be found at

<http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/ReportsManualsForms/Forms/UCM375154.pdf>. For more information about submission of promotional materials to the Office of Prescription Drug Promotion (OPDP), see <http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/CDER/ucm090142.htm>.

REPORTING REQUIREMENTS

We remind you that you must comply with reporting requirements for an approved BLA (in 21 CFR 600.80 and in 21 CFR 600.81).

This is a representation of an electronic record that was signed electronically and this page is the manifestation of the electronic signature.

/s/

ERIC P BASTINGS
07/15/2015

You must submit information to your biologics license application for our review and written approval under 21 CFR 601.12 for any changes in the manufacturing, testing, packaging or labeling of Dysport (abobotulinumtoxinA), or in the manufacturing facilities.

Please note that BLA STN 125286/0, submitted on March 12, 2008, for the use of abobotulinumtoxinA for temporary improvement in the appearance of moderate to severe glabellar lines has been converted into efficacy supplement STN 125274/1 under the parent BLA STN 125274. STN 125286/0 has been voided effective the date of this letter. All future submissions for this indication should be made to STN 125274.

RISK EVALUATION AND MITIGATION STRATEGY REQUIREMENTS

Section 505-1 of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FDCA) authorizes FDA to require the submission of a Risk Evaluation and Mitigation Strategy (REMS) if FDA determines that such a strategy is necessary to ensure that the benefits of the drug outweigh the risks (section 505-1(a)).

In accordance with 505-1 of the FDCA, we have determined that a REMS is necessary for Dysport (abobotulinumtoxinA) to ensure that the benefits of the drug outweigh the risk of distant spread of botulinum toxin after local injection, and the potential for medication errors related to the lack of interchangeability of Dysport (abobotulinumtoxinA) with other licensed botulinum toxin products.

In accordance with section 505-1 of the FDCA, as one element of a REMS, FDA may require the development of a Medication Guide as provided for under 21 CFR Part 208. Pursuant to 21 CFR Part 208, FDA has determined that Dysport (abobotulinumtoxinA) poses a serious and significant public health concern requiring distribution of a Medication Guide. The Medication Guide is necessary for patients' safe and effective use of Dysport (abobotulinumtoxinA). FDA has determined that Dysport (abobotulinumtoxinA) is a product that has serious risks of which patients should be made aware because information concerning the risks could affect patients' decisions to use, or continue to use Dysport (abobotulinumtoxinA). In addition, patient labeling could help prevent serious adverse effects related to the use of the product. Under 21 CFR 208, you are responsible for ensuring that the Medication Guide is available for distribution to patients who are dispensed Dysport (abobotulinumtoxinA).

We have also determined that a communication plan is necessary to support implementation of the REMS.

Your proposed REMS, submitted on April 29, 2009 (via email), and appended to this letter, is approved. The REMS consists of a Medication Guide, communication plan, and a timetable for submission of assessments of the REMS.

The REMS assessment plan should include the extent to which the elements of the REMS are meeting the goals of the REMS and whether modifications to the elements or goals are needed. The REMS assessment plan should include but is not limited to the following:

**NEW SUPPLEMENT (NEW INDICATION FOR USE)
FOR BL 125274
REMS ASSESSMENT**

If you do not submit electronically, please send 5 copies of REMS-related submissions.

REQUIRED PEDIATRIC ASSESSMENTS

Under the Pediatric Research Equity Act (PREA) (21U.S.C. 355c), all applications for new active ingredients, new indications, new dosage forms, new dosing regimens, or new routes of administration are required to contain an assessment of the safety and effectiveness of the product for the claimed indications in pediatric patients unless this requirement is waived, deferred, or inapplicable.

Dysport (abobotulinumtoxinA) for the treatment cervical dystonia has an orphan designation. Therefore, you are exempt from the requirement under PREA to conduct pediatric studies in cervical dystonia.

We are waiving the pediatric study requirement for the temporary improvement in the appearance of moderate to severe glabellar lines because necessary studies are impossible or highly impracticable. This condition does not exist in children.

POSTMARKETING REQUIREMENTS UNDER 505(o)

Section 505(o) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FDCA) authorizes FDA to require holders of approved drug and biological product applications to conduct postmarketing studies and clinical trials for certain purposes, if FDA makes certain findings required by the statute (section 505(o)(3)(A)).

We have determined that an analysis of spontaneous postmarketing adverse events reported under subsection 505(k)(1) of the FDCA will not be sufficient to identify unexpected serious risks of adverse effects related to: embryo-fetal development or postnatal growth and development, and inadequate potency acceptance criteria. In addition, analysis of spontaneous postmarketing adverse events will not be sufficient to assess signals of serious risk of distant spread of toxin effects in patients with spasticity treated with Dysport (abobotulinumtoxinA), and effects on blood glucose and alkaline phosphatase as a marker of bone metabolism.

Furthermore, the new pharmacovigilance system that FDA is required to establish under section 505(k)(3) of the FDCA has not yet been established and is not sufficient to identify these serious risks.

Therefore, based on appropriate scientific data, FDA has determined that you are required, to conduct the following:

1. A juvenile rat toxicology study is required to identify the unexpected serious risk of adverse effects on postnatal growth and development. The study should utilize animals of

Adult

Final Protocol Submission: by March 2010
Trial Completion Date: by May 2014
Final Report Submission: by January 2015

5. Submit safety data assessing distant spread of toxin effects after multiple administrations of Dysport (abobotulinumtoxinA), during a minimum period of 12 months, collected in at least 100 pediatric patients (ages 2-17 years) (approximately half upper, and half lower extremity spasticity). In addition, submit data assessing the effects of Dysport (abobotulinumtoxinA) on blood glucose and alkaline phosphatase as a marker of bone metabolism. These safety data could come from open-label extensions of the clinical studies specified under #6-9 below, from separate long-term open-label safety studies, or from a long-term controlled safety and efficacy study. The doses evaluated must be at least as high as those shown effective in studies specified under #6-9 below, or those commonly used to treat spasticity.

Pediatric

Final Protocol Submission: by July 2010
Trial Completion Date: by August 2014
Final Report Submission: by May 2015

Submit the protocols to your IND, with a cross-reference letter to BLA 125274. Submit all final reports to your BLA 125274. Prominently identify the submission with the following wording in bold capital letters at the top of the first page of the submission, as appropriate:

- **REQUIRED POSTMARKETING PROTOCOL UNDER 505(o)**
- **REQUIRED POSTMARKETING FINAL REPORT UNDER 505(o)**
- **REQUIRED POSTMARKETING CORRESPONDENCE UNDER 505(o)**

Section 505(o)(3)(E)(ii) of the FDCA requires you to report periodically on the status of any study or clinical trial required under this section. This section also requires you to periodically report to FDA on the status of any study or clinical trial otherwise undertaken to investigate a safety issue. Section 506B of the FDCA, as well as 21 CFR 601.70 requires you to report annually on the status of any postmarketing commitments or required studies or clinical trials.

FDA will consider the submission of your annual report under section 506B and 21 CFR 601.70 to satisfy the periodic reporting requirement under section 505(o)(3)(E)(ii), provided that you include the elements listed in 505(o) and 21 CFR 601.70. We remind you that to comply with 505(o), your annual report must also include a report on the status of any study or clinical trial otherwise undertaken to investigate a safety issue. Failure to submit an annual report for studies or clinical trials required under 505(o) on the date required will be considered a violation of FDCA section 505(o)(3)(E)(ii) and could result in enforcement action.

We request that you submit clinical protocols to your IND, with a cross-reference letter to BLA 125274. Please use the following designators to label prominently all submissions, including supplements, relating to these postmarketing commitments as appropriate:

- **Postmarketing Commitment Protocol**
- **Postmarketing Commitment - Final Study Report**
- **Postmarketing Commitment Correspondence**
- **Annual Status Report of Postmarketing Study Commitments**

For each postmarketing commitment subject to the reporting requirements of 21 CFR 601.70, you must describe the status in an annual report on postmarketing commitments for this product. The status report for each commitment should include:

- information to identify and describe the postmarketing commitment,
- the original schedule for the commitment,
- the status of the commitment (i.e. pending, ongoing, delayed, terminated, or submitted),
- an explanation of the status including, for clinical studies, the patient accrual rate (i.e. number enrolled to date and the total planned enrollment), and
- a revised schedule if the study schedule has changed and an explanation of the basis for the revision.

**POSTMARKETING COMMITMENTS NOT SUBJECT TO REPORTING
REQUIREMENTS OF 21 CFR 601.70**

Regarding specifications, you commit to:

10. Establish a drug substance release specification for (b)(4). The proposed specification will be submitted by May 15, 2009.
11. Establish a drug substance release specification for aggregates using a validated sensitive method for quantification. As stated in the September 9, 2008 (Sequence 0013) amendment responding to the Division's April 8, 2008 Information Request, the Applicant will employ the SE-FPLC method. The proposed SE-FPLC analytical method, validation data and specification will be submitted by May 15, 2009.
12. Provide data demonstrating the specificity of the capture antibody used in the ELISA based identity release test by July 31, 2009.

Regarding additional characterization tests, you commit to:

13. Develop and validate a Western blot assay for release of the drug substance as an identity test and submit this information by September 30, 2009.

ADVISORY COMMITTEE

Your application was not referred to an advisory committee because Dysport (abobotulinumtoxinA) is not the first product in its class, the clinical study designs were acceptable, no significant safety or efficacy issues were raised, no significant public health questions were raised regarding the role of the product in the diagnosis, cure, mitigation, treatment or prevention of a disease, and outside expertise was not necessary.

CONTENT OF LABELING

We are waiving the requirements of 21 CFR 201.57(d)(8) regarding the length of Highlights of prescribing information. This waiver applies to all future supplements containing revised labeling unless we notify you otherwise.

Within 21 days of the date of this letter, submit content of labeling [21 CFR 601.14(b)] in structured product labeling (SPL) format, as described at <http://www.fda.gov/oc/datacouncil/spl.html>, that is identical in content to the enclosed labeling text (text for the package insert and Medication Guide). Upon receipt, we will transmit that version to the National Library of Medicine for public dissemination. For administrative purposes, please designate this submission "Product Correspondence – Final SPL for approved STN BL 125274."

CARTON AND IMMEDIATE CONTAINER LABELS

Submit final printed carton and container labels that are identical to the enclosed draft labels as soon as they are available but no more than 30 days after they are printed. Please submit these labels electronically according to the guidance for industry titled *Providing Regulatory Submissions in Electronic Format – Human Pharmaceutical Product Applications and Related Submissions Using the eCTD Specifications (October 2005)*. Alternatively, you may submit 12 paper copies, with 6 of the copies individually mounted on heavy-weight paper or similar material. For administrative purposes, designate this submission "**Product Correspondence – Final Printed Carton and Container Labels for approved STN BL 125274.**" Approval of this submission by FDA is not required before the labeling is used.

Marketing the product with labeling that is not identical to the approved labeling text may render the product misbranded and an unapproved new drug.

PROMOTIONAL MATERIALS

You may request advisory comments on proposed introductory advertising and promotional labeling. To do so, submit, in triplicate, a cover letter requesting advisory comments, the proposed materials in draft or mock-up form with annotated references, and the package insert to:

You must submit distribution reports under the distribution reporting requirements for licensed biological products (21 CFR 600.81).

You must submit reports of biological product deviations under 21 CFR 600.14. You should promptly identify and investigate all manufacturing deviations, including those associated with processing, testing, packing, labeling, storage, holding and distribution. If the deviation involves a distributed product, may affect the safety, purity, or potency of the product, and meets the other criteria in the regulation, you must submit a report on Form FDA-3486 to the following address:

Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research
Division of Compliance, Risk Management, and Surveillance (HFD-330)
5600 Fishers Lane, Rockville, MD 20857

Biological product deviations sent by courier or overnight mail should be addressed to:

Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research
Office of Compliance
Division of Compliance Risk Management and Surveillance (HFD-330)
Montrose Metro 2
11919 Rockville Pike
Rockville, MD 20852

Please refer to <http://www.fda.gov/cder/biologics/default.htm> for information regarding therapeutic biological products, including the addresses for submissions.

If you have any questions, call Tamy Kim, PharmD, Regulatory Project Manager, at (301) 796-1125.

Sincerely,

Ellis F. Unger, MD
Deputy Director (Acting)
Office of Drug Evaluation I
Center for Drug Evaluation and Research

Julie Beitz, MD
Director
Office of Drug Evaluation III
Center for Drug Evaluation and Research

Enclosures:

Package Insert
REMS (including Medication Guide and Communication Plan)

Information on submitting SPL files using eLIST may be found in the guidance for industry titled "SPL Standard for Content of Labeling Technical Qs and As" at <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM072392.pdf>.

The SPL will be accessible via publicly available labeling repositories.

Also within 14 days, amend all pending supplemental applications that includes labeling changes for this BLA, including pending "Changes Being Effectuated" (CBE) supplements, for which FDA has not yet issued an action letter, with the content of labeling [21 CFR 601.12(f)] in MS Word format that includes the changes approved in this supplemental application.

REQUIRED PEDIATRIC ASSESSMENTS

Under the Pediatric Research Equity Act (PREA) (21 U.S.C. 355c), all applications for new active ingredients, new indications, new dosage forms, new dosing regimens, or new routes of administration are required to contain an assessment of the safety and effectiveness of the product for the claimed indication(s) in pediatric patients unless this requirement is waived, deferred, or inapplicable.

We are waiving the pediatric study requirement for children less than 2 years of age because necessary studies are impossible or highly impracticable. This is because cerebral palsy, the most frequent cause of spasticity in children, is not reliably diagnosed until children are 2 years of age or older.

We note that you have fulfilled the pediatric study requirement for ages 2 to 17 years for this application.

FULFILLMENT OF POSTMARKETING REQUIREMENT

Your September 30, 2015, submission contains the final report for the following postmarketing requirement (PMR) listed in the April 29, 2009, approval letter for BLA 125274 and BLA 125274/S-001 and the July 15, 2015, approval letter for BLA 125274/S-102.

- 2564-1 (identified as PMR #1 in the letter of April 29, 2009, and PMR 2933-1 in the letter of July 15, 2015)
- A juvenile rat toxicology study is required to identify the unexpected serious risk of adverse effects on postnatal growth and development. The study should utilize animals of an age range and stage(s) of development that are comparable to the intended pediatric population; the duration of dosing should cover the intended length of treatment in the pediatric population. In addition to the usual toxicological parameters, this study should evaluate effects of Dysport (abobotulinumtoxinA) on growth, reproductive development, and neurological and neurobehavioral development.

Guidance for Industry (available at:

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM443702.pdf>).

As required under 21 CFR 601.12(f)(4), you must submit final promotional materials, and the package insert(s), at the time of initial dissemination or publication, accompanied by a Form FDA 2253. Form FDA 2253 is available at

<http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/ReportsManualsForms/Forms/UCM083570.pdf>.

Information and Instructions for completing the form can be found at

<http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/ReportsManualsForms/Forms/UCM375154.pdf>. For more information about submission of promotional materials to the Office of Prescription Drug Promotion (OPDP), see <http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/CDER/ucm090142.htm>.

REPORTING REQUIREMENTS

We remind you that you must comply with reporting requirements for an approved BLA (in 21 CFR 600.80 and in 21 CFR 600.81).

If you have any questions, contact Taura Holmes, PharmD, MS, Regulatory Project Manager, at Taura.Holmes@fda.hhs.gov.

Sincerely,

{See appended electronic signature page}

Eric Bastings, MD
Deputy Director
Division of Neurology Products
Office of Drug Evaluation I
Center for Drug Evaluation and Research

ENCLOSURE: Content of Labeling

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

1. **DENOMINACIÓN DISTINTIVA**
Dysport®
2. **DENOMINACIÓN GENÉRICA**
Toxina Botulínica Tipo A (Complejo hemaglutinina-toxina *Clostridium botulinum*)
3. **FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN**
Polvo liofilizado para reconstituir

Cada vial con polvo liofilizado para reconstituir contiene:

Complejo hemaglutinina-toxina

<i>Clostridium botulinum</i> tipo A	300 U*	500 U*
Solución de albúmina 20%	125.0 mcg	125.0 mcg
Lactosa	2.5 mg	2.5 mg

*Una unidad se define como la Dosis Letal Media (DL50) intraperitoneal en el ratón.

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Indicado en el tratamiento de: la espasticidad del pie equino dinámico en niños con parálisis cerebral de dos años de edad y mayores; la torticolis espasmódica; el blefaroespasma; el espasmo hemifacial; la espasticidad focalizada en brazo secundaria a accidente vascular cerebral (AVXC o ICTUS) en conjunto con fisioterapia; las líneas de expresión moderadas a severas; la hiperhidrosis axilar.

No se ha demostrado la seguridad ni la eficacia de la toxina botulínica tipo A, en el tratamiento de: torticolis espasmódica, blefaroespasma, espasmo hemifacial, espasticidad del brazo e hiperhidrosis axilar en niños.

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS.

5.1 Propiedades Farmacodinámicas.

Grupo farmacológico: Otros relajantes musculares, agentes de acción periférica.

Código ATC: M03AX01

La toxina botulínica tipo A Dysport® es un complejo hemaglutinina-toxina que bloquea la transmisión colinérgica periférica en la unión neuromuscular, por una acción presináptica en un sitio próximo al de la liberación de acetilcolina. La toxina actúa dentro de la terminación nerviosa antagonizando los eventos activados por el calcio, los cuales culminan en la liberación del transmisor. El mecanismo de acción de Dysport® no afecta la transmisión colinérgica postganglionar ni la transmisión simpática postganglionar.

La acción de la toxina implica una primera etapa en la que la toxina se une rápida y ávidamente a la membrana del nervio presináptico. A continuación, ocurre una segunda etapa denominada de internación, durante la cual la toxina cruza la membrana presináptica, sin que se inicie la parálisis. Finalmente, la toxina inhibe la liberación de acetilcolina al interrumpir su mecanismo de liberación mediado por el calcio, en consecuencia, disminuyen el potencial de acción de la placa neuromuscular y causa la parálisis. La recuperación de la transmisión del impulso tiene lugar gradualmente, a medida que brotan nuevas terminaciones nerviosas y se establece nuevamente el

5.4 Propiedades Farmacocinéticas.

Los estudios farmacocinéticos con toxina botulínica plantean problemas en el modelo con animales, debido a la alta potencia, las muy pequeñas dosis implicadas, el elevado peso molecular del compuesto, la dificultad de realizar un marcado apropiado de la toxina y con ello exponer una actividad específica suficientemente alta.

Estudios realizados con toxina marcada con 125 han mostrado que la unión al receptor es específica y saturable, además la alta densidad de los receptores a la toxina es un factor que contribuye a su elevada potencia.

En estudios en monos la respuesta a dosis y tiempo, mostró que a dosis bajas hubo un retraso de 2 - 3 días con un efecto máximo pico a los 5 - 6 días después de la inyección. La duración de la acción, medida por la variación de la alineación ocular y la parálisis muscular, variaba entre 2 semanas y 8 meses. Este patrón también se observa en el hombre y se atribuye al proceso de unión, internalización y a los cambios en la unión neuromuscular.

5.3 Información de Seguridad Pre-Clínica

En los estudios de toxicidad reproductiva realizados en ratas y conejas gestantes, a las que se les administró Toxina botulínica tipo A (complejo hemaglutinina-toxina *Clostridium botulinum*) mediante la inyección intramuscular diaria, en dosis de 6,6 U / kg (79 U / kg de dosis total acumulada) y 3,0 U / kg (42 U / kg de dosis total acumulada) en ratas y conejos respectivamente, no produjeron toxicidad en el embrión o el feto. En ambas especies se observaron pérdidas de implantación a dosis más altas que las dosis tóxicas para la madre.

La Toxina botulínica tipo A (complejo hemaglutinina-toxina *Clostridium botulinum*) no demostró actividad teratogénica ni en ratas ni en conejos y no se observaron efectos en el estudio pre y postnatal en la generación F1 en ratas. La fertilidad de las ratas macho y hembra se vio disminuida debido a la reducción en el apareamiento, secundaria a parálisis muscular en machos a dosis de 29.4 U/kg por semana y al aumento en las pérdidas en la implantación en hembras con dosis de 20 U/kg por semana.

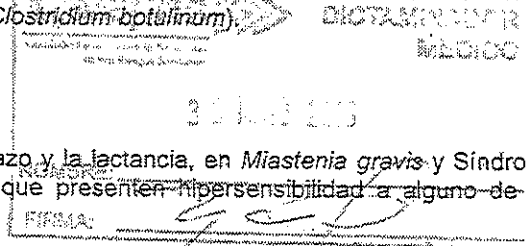
Un estudio de toxicidad crónica realizado en ratas con dosis de hasta 12 U / animal, no mostró ningún indicio de toxicidad sistémica. Los efectos de toxicidad crónica en los estudios pre-clínicos se limitaron a cambios en los músculos inyectados, esto está relacionado con el mecanismo de acción de la Toxina botulínica tipo A (complejo hemaglutinina-toxina *Clostridium botulinum*). En conejos no hubo ninguna irritación ocular, posterior a la administración intracocular de Toxina botulínica tipo A (complejo hemaglutinina-toxina *Clostridium botulinum*).

6. CONTRAINDICACIONES

Dysport® está contraindicado durante el embarazo y la lactancia, en *Myasthenia gravis* y Síndrome de Eaton Lambert; así como en los pacientes que presentan hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula.

7. PRECAUCIONES GENERALES

Los eventos adversos relacionados a la diseminación distante de la toxina desde el sitio de administración, han sido reportados (ver Reacciones Secundarias y Adversas, sección 9) lo cual, en algunos casos, fue asociado con disfagia, neumonía y/o resultó en debilidad muscular significativa, que resultó, muy rara vez, en muerte. Los pacientes tratados con dosis terapéuticas quizá presenten



tipo A. Debe evaluarse el beneficio del tratamiento frente al riesgo de provocar una nueva reacción alérgica.

8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Embarazo: Se debe tener precaución cuando se prescribe a mujeres embarazadas.

Existe información limitada acerca del uso de Toxina botulínica tipo A (complejo hemaglutinina-toxina *Clostridium botulinum*) en mujeres embarazadas. Estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva a las dosis elevadas que causan toxicidad materna (ver sección 5.3 Información de Seguridad Pre-Clinica).

Lactancia: Se desconoce si el complejo hemaglutinina-toxina *Clostridium botulinum* tipo A se excreta en leche materna. La excreción del complejo hemaglutinina-toxina *Clostridium botulinum* tipo A en leche no ha sido estudiada en animales. No se puede recomendar la utilización del complejo hemaglutinina-toxina *Clostridium botulinum* tipo A durante la lactancia.

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Eventos Adversos.

Muy común > 1/10; Común > 1/100, < 1/10 Poco común > 1,1000, < 1/100;
Raro > 1/10000, < 1/1000; Muy raro < 1/10000.

Se han reportado efectos secundarios relaciones con la difusión de la toxina en sitios alejados de donde ha sido administrada, en algunos de estos casos se reporta disfagia, neumonía y/o debilidad muscular significativa que finalizó con muerte en muy raras ocasiones (ver Precauciones Generales, sección 7).

General

En el programa de estudios clínicos, aproximadamente 28% de los pacientes tratados con Dysport® experimentaron un efecto adverso. Las siguientes reacciones adversas fueron observadas en pacientes tratados por una variedad de indicaciones, incluyendo blefaroespasma, espasmo hemifacial, tortícolis, espasticidad asociada a parálisis cerebral infantil o secundaria a un accidente vascular cerebral.

Trastornos del sistema nervioso.

Raro: Amiotrofia neurálgica

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Poco común: Prurito

Raro: Erupciones cutáneas

Trastornos generales y condiciones asociadas al sitio de administración

Común: Debilidad generalizada, fatiga, cuadro gripal, dolor / contusión en el sitio de aplicación de la inyección

Formulario de registro de eventos adversos. Incluye campos para: NOMBRE, FECHA, y una sección para el médico (firmado y sellado).

Adicionalmente, se reportaron reacciones adversas específicas a indicaciones individuales:

Espasticidad del brazo

Trastornos gastrointestinales

Muy común: Ptosis
Común: Diplopía, ojo seco; lagrimeo.
Raro: Oftalmoplejía
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo
Común: Edema palpebral
Raro: Entropión

Los efectos adversos pueden ocurrir debido a inyecciones de Dysport® profundas o en lugares incorrectos, paralizando temporalmente otros grupos musculares próximos.

Hiperhidrosis axilar

Los siguientes efectos adversos fueron observados en pacientes tratados con Dysport® por hiperhidrosis.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo
Común: Sudoración compensatoria

Arrugas glabellares moderadas a severas

Los siguientes efectos adversos fueron observados en pacientes a los que se administró Dysport® para el mejoramiento temporal en la apariencia por arrugas glabellares moderadas a severas.

Trastornos oculares

Común: Astenopia, ptosis, edema palpebral, lagrimeo aumentado, ojo seco, contracciones musculares
Poco común: Visión borrosa, diplopía, alteraciones visuales; trastornos en los movimientos oculares

Trastornos generales y condiciones asociadas al sitio de administración

Muy común: Reacciones en el sitio de inyección (incluyendo dolor, contusiones, prurito, parestesia, eritema, erupciones). Nota: estos eventos también fueron observados en el grupo placebo.

Trastornos del sistema inmune

Poco común: Hipersensibilidad

Trastornos del sistema músculo-esquelético y tejido conectivo

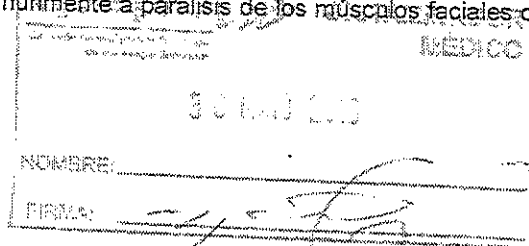
Común: Debilidad de los músculos adyacentes al sitio de inyección. Esto comúnmente puede llevar a ptosis palpebral, astenopia o menos comúnmente a parálisis de los músculos faciales o alteraciones visuales

Trastornos del sistema nervioso

Muy común: Cefalea
Común: Parálisis facial.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Poco común: erupciones cutánea


SE
MÉDICO
30 MAR 2010
NOMBRE: _____
FIRMA: _____

Experiencia post-comercialización

El perfil de reacciones adversas que se reportó a la compañía durante el uso post-mercado refleja la farmacología del producto y aquellas observadas durante los ensayos clínicos. Ha habido reacciones de hipersensibilidad esporádicas reportadas.

10. INTERACCIONES DE MEDICAMENTOS Y DE OTRO GÉNERO

La dosis de inicio deberá ser disminuida si hay evidencia que sugiera que esta dosis pueda terminar en un debilitamiento excesivo de los músculos blanco, como en el caso de los pacientes cuyos músculos blanco sean pequeños, donde el músculo BB no debe ser inyectado o para pacientes que requieran inyecciones concomitantes en otros grupos de músculos. La mejoría clínica debe esperarse dentro de las 2 semanas posteriores a la inyección. Las inyecciones podrán ser repetidas aproximadamente cada 16 semanas o con la frecuencia necesaria para mantener una respuesta adecuada, pero nunca en un intervalo menor de 12 semanas.

Niños: La seguridad y eficacia de Dysport® no ha sido demostrada en el tratamiento de espasticidad en brazo, secundaria a accidente vascular cerebral en niños.

Método de administración

En los casos de espasticidad en brazo.

La reconstitución de **Dysport® 300 U** se realiza con 0.6 mL de cloruro de sodio (sin conservadores) al 0.9% para obtener una solución que contiene 500 U/mL de toxina botulínica tipo A.

La reconstitución de **Dysport® 500 U** se realiza con 1.0 mL de cloruro de sodio (sin conservadores) al 0.9% para obtener una solución que contiene 500 U/mL de toxina botulínica tipo A.

En los casos de espasticidad en brazo, Dysport® se administrará por inyección intramuscular en los cinco músculos citados en la sección *Posología* señalada previamente.

Espasticidad asociada a Parálisis Cerebral Infantil.

Posología.

La dosis inicial recomendada es de 20 U/kg de peso corporal, administradas en dosis dividida en cada uno de los músculos de la pantorrilla. Si solamente está afectada una pantorrilla se administra una dosis de 10 U/kg de peso corporal. Se debe considerar la reducción de la dosis inicial en caso de existir evidencia que sugiera que esta dosis pueda resultar en debilidad excesiva de los músculos blanco, como en el caso de los pacientes cuyos músculos blanco son pequeños o para pacientes quienes requieren inyecciones concomitantes en otro grupo de músculos. Después de evaluar la respuesta a la dosis inicial, el tratamiento subsecuente podrá ser titulado dentro de un rango de 10 U/kg y 30 U/kg, dividida en las dos piernas. La máxima dosis administrada no debe exceder 30 U/kg o 1,000 U/paciente, administrándose la que sea menor.

La administración de las inyecciones deberá ser dirigida inicialmente al músculo gastrocnemio, aunque también se debe considerar la administración de las inyecciones al sóleo o al tibial posterior.

El uso de electromiografía (EMG) no es una práctica clínica habitual, pero puede facilitar la identificación de los músculos más activos.

La mejoría clínica generalmente se produce durante las dos semanas siguientes a la inyección. Las inyecciones podrán repetirse aproximadamente cada 16 semanas o con la frecuencia necesaria para mantener la respuesta, pero no en un tiempo menor a las 12 semanas.

Método de administración.

La reconstitución de **Dysport® 300 U** se realiza con 0.6 mL de cloruro de sodio (sin conservadores) al 0.9% para obtener una solución que contiene 500 U/mL de toxina botulínica tipo A.

La reconstitución de Dysport® 300 U se realiza con 0.6 mL de cloruro de sodio (sin conservadores) al 0.9% para obtener una solución que contiene 500 U/mL de toxina botulínica tipo A.

La reconstitución de Dysport® 500 U se realiza con 1.0 mL de cloruro de sodio (sin conservadores) al 0.9% para obtener una solución que contiene 500 U/mL de toxina botulínica tipo A.

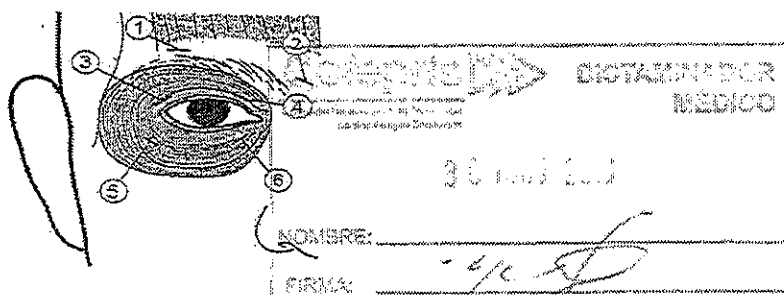
En los casos de tortícolis espasmódica, Dysport® se administrará por inyección intramuscular en los músculos citados en la sección *posología* previamente señalada.

Blefaroespasma y Espasmo Hemifacial.

Posología

En un estudio clínico de búsqueda de rango de dosis en el uso de Dysport® para el tratamiento de blefaroespasma esencial benigno (BEB), una dosis de 40 U por ojo fue significativamente efectiva. Dosis de 80 U y 120 U por ojo resultaron en una mayor duración del efecto. Sin embargo, la incidencia de eventos adversos locales, específicamente ptosis, fue dosis-dependiente. En el tratamiento de blefaroespasma y espasmo hemifacial, la dosis máxima utilizada no debe exceder una dosis total de 120 U por ojo.

Debe aplicarse una inyección de 10 U (0.05mL) medialmente (1) y 10 U (0.05) lateralmente en la unión entre las partes preseptal (2) y orbital de los músculos orbiculares superior (3 y 4) e inferior (5 y 6) de cada ojo. Se debe evitar aplicar la inyección cerca del elevador del párpado superior con la finalidad de reducir el riesgo de ptosis.



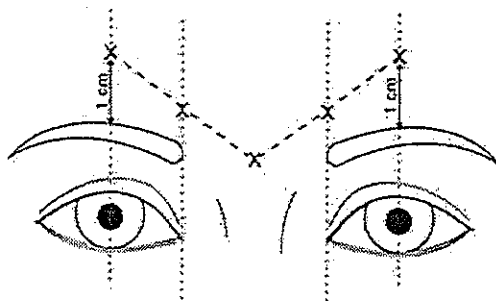
Para la inyección en el párpado superior, la aguja no debe estar dirigida hacia el centro, para evitar al músculo elevador. Se anexa un esquema para facilitar la localización de los sitios para las aplicaciones. El alivio de los síntomas se inicia entre dos y cuatro días después de la aplicación y su efecto máximo se obtiene al cabo de dos semanas.

Las inyecciones deben repetirse aproximadamente cada 12 semanas o de acuerdo a los requerimientos del paciente para evitar la recurrencia de los síntomas, pero no en un tiempo menor a 12 semanas. En caso de que la respuesta inicial al tratamiento se considere insuficiente, en las administraciones subsecuentes, la dosis por cada ojo quizá necesite ser incrementada a 60 U: 10 U (0.05 mL) medialmente y 20 U (0.1 mL) lateralmente, 80 U: 20 U (0.1 mL) medialmente y 40 U (0.2 mL) lateralmente por encima y debajo de cada ojo, con la técnica previamente descrita. Se podrán inyectar sitios adicionales en el músculo frontal por encima de la ceja (1 y 2) en caso de que los espasmos en este sitio interfieran con la visión.

En casos de blefaroespasma unilateral las inyecciones deben limitarse al ojo afectado. Los

con antiséptico local. Las marcas anatómicas pueden ser identificadas con mayor facilidad si se observan y palpan con el área a aplicar fruncida. Se deben aplicar inyecciones intramusculares en ángulo recto con la piel, utilizando una aguja estéril del número 29 ó 30.

La dosis recomendada es de 50 U (0.25 mL), distribuida en cinco sitios de inyección, 10 U (0.05 mL) se han de administrar intramuscularmente en cada uno de los cinco sitios: 2 inyecciones en cada músculo corrugador y una en el músculo prócer cercano al ángulo nasofrontal, como se muestra en el siguiente esquema:



Con el fin de reducir el riesgo de presentar ptosis como evento adverso, se deben evitar las inyecciones cerca del músculo elevador del párpado superior, particularmente en pacientes con complejos ceja-depresor grande (depresor superciliar).

El intervalo de tratamiento depende de la respuesta individual de cada paciente durante las siguientes evaluaciones. La duración de eficacia es en promedio de 16 semanas, si fuese necesario aplicar antes de ese tiempo, el intervalo de tiempo no deberá ser menor a una aplicación por cada tres meses.

Niños: No se recomienda usar el producto para la mejora temporal de arrugas glabellares moderadas a severas en pacientes menores de 18 años de edad.

Método de administración

En el caso de líneas de expresión moderadas a severas. La reconstitución de **Dysport® 300 U** se realiza con 1.5 mL de cloruro de sodio al 0.9% (sin conservadores) para obtener una solución que contiene 200 U/mL de toxina botulínica tipo A.

La reconstitución de **Dysport® 500 U** se realiza con 2.50 mL de cloruro de sodio al 0.9% (sin conservadores) para obtener una solución que contiene 200 U/mL de toxina botulínica tipo A.

14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA DOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL.

El exceso de dosis puede producir una parálisis neuromuscular distante y profunda. La sobredosis puede llevar a un incremento en el riesgo de que la neurotoxina ingrese al torrente sanguíneo y quizá cause complicaciones asociadas con los efectos de envenenamiento vía oral por toxina botulínica (por ejemplo: disfagia y disfonía). En aquellos casos en que un exceso de dosis cause la parálisis de los músculos respiratorios puede ser necesaria la respiración asistida. No existe un antídoto específico, no hay efectos benéficos de ninguna antitoxina y se recomiendan cuidados especiales. En caso de una sobredosis el paciente debe ser monitorizado por personal médico en busca de signos y/o síntomas de debilidad muscular significativa o parálisis muscular.



QUERÉTARO, MÉXICO.

Página 15 de 15

ALMACENADO Y DISTRIBUIDO POR:
BIOPHARMEX, S.A. DE C.V.,
AV. CEYLÁN NO. 959 BODEGA 15
COL. INDUSTRIAL VALLEJO, C.P. 02300, DELEG. AZCAPOTZALCO,
D.F., MÉXICO.

19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO
REG. 218M2004 SSA IV

® Marca Registrada

IPP-A

COPIA		DICTAMEN
30 MAR 2005		MEXICO
NOMBRE:		
FIRMA:		

**EUROPEAN MEDICINES AGENCY**
SCIENCE MEDICINES HEALTH

APROBACIÓN DE DYSPORT EN LA COMUNIDAD EUROPEA

APROBACIÓN DE DYSPORT EN PAÍSES EUROPEOS (MIEMBROS DE LA EMA)

En relación a nuestro producto con denominación genérica Toxina botulínica tipo A (Complejo hemaglutinina-toxina Clostridium botulinum) de 500 U y denominación comercial Dysport®, es de hacer notar que en la página web de la EMA (European Medicines Agency, por sus siglas en inglés) encontrará los SmPC (Summary of Product Characteristics) de los países de la Unión Europea en donde está autorizado y que contiene la información aprobada con la que se comercializa el producto. En ellas, se incluyen entre otras las indicaciones terapéuticas: Espasticidad de miembro superior en adultos, distonías focales y espasticidad del pie equino dinámico en niños con parálisis cerebral de dos años de edad o más.

Es importante mencionar que la primera aprobación de Dysport® se obtuvo en Reino Unido el día 06 de diciembre de 1990, y por ello la inclusión de este producto a los países miembros de la UE se ha hecho de manera independiente en cada uno de ellos, ya que no pudo realizarse como un procedimiento centralizado porque éste entro en vigor hasta 1995.

Actualmente los países de la Comunidad Europea que tiene vigente la aprobación de Dysport® en pediatría son: ALEMANIA, AUSTRIA, BELGICA, BULGARIA, CHIPRE, REPUBLICA CHECA, ESTONIA, FRANCIA, GRECIA, HUNGRÍA, IRLANDA, ITALIA, LATVIA, LITUANIA, LUXEMBURGO, NORUEGA, POLONIA, PORTUGAL, RUMANIA, ESLOVAQUIA, ESLOVENIA, ESPAÑA, SUECIA y REINO UNIDO

En relación a los países (también miembros de la EMEA): Bulgaria, Chipre, Finlandia, Letonia, Luxemburgo y Malta, cabe resaltar que en la actualidad las SmPC se encuentran en proceso de actualización y/o aprobación.

APROBACIÓN DE DYSPORT EN EL MUNDO.

Tenemos la aprobación de Dysport en más de 120 países en todo el mundo, cerca de 60 de los cuales contamos con la aprobación de las dos indicaciones terapéuticas siguientes: Espasticidad en adultos y espasticidad del pie equino dinámico en niños con parálisis cerebral de dos años de edad y mayores.

AGENCIA EUROPEA DE EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS (EMA)

La Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (EMA) es un organismo descentralizado de la Unión Europea que tiene su sede en Londres.

La EMA inició sus actividades el 1 de febrero de 1995 y su principal responsabilidad es la protección y promoción de la salud pública y animal, por lo que se creó como un centro integrador y coordinador de la actividad de evaluación y control de las diferentes Autoridades Reguladoras de Medicamentos de los Estados Miembros, y es responsable de la evaluación científica de las solicitudes europeas de autorización de comercialización de medicamentos (procedimiento centralizado).

Todos los medicamentos para uso humano y veterinario derivados de la biotecnología y otros procesos de alta tecnología pueden ser aprobados mediante el procedimiento centralizado, el cual consiste en que las empresas presentan a la EMA una única solicitud de autorización de comercialización.

En los últimos años en la Unión Europea (UE), se ha estado trabajando en la armonización del mercado farmacéutico con el fin de evitar diferencias entre sus distintos Estados Miembros. A la fecha los siguientes países están considerados como miembros de la Unión Europea: Austria, Bélgica, Bulgaria, Chipre, República Checa, Dinamarca, Estonia, Finlandia, Francia Alemania, Letonia, Lituania, Luxemburgo, Malta, Países Bajos (Holanda), Polonia, Portugal, Rumanía, Eslovaquia, Eslovenia, Grecia, Hungría, Irlanda, Italia, España, Suecia, Reino Unido.