



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-79466603-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-79466603-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BAGO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada AZUMEL / APREMILAST, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, APREMILAST 10 mg – 30 mg; aprobado por Certificado N° 59.301.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BAGO S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada AZUMEL / APREMILAST, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, APREMILAST 10 mg – 30 mg; el nuevo proyecto de rótulos obrantes en los documentos: Rótulo 10 mg: IF-2021-23128842-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 30 mg: IF-2021-23129237-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2021-23128269-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2021-23127948-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 59.301, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, con los proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-79466603-APN-DGA#ANMAT

ML

PROYECTO DE RÓTULO

Azumel 10 Apremilast 10 mg Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Apremilast 10 mg. Excipientes: Lactosa, Laurilsulfato de Sodio, Povidona, Carboximetilcelulosa Reticulada, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Rojo Óxido Férrico, Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol, Talco.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: envases conteniendo 12 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 59.301.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-79466603- BAGO - Rotulo 10 MG - Certificado N59.301

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.03.16 11:36:16 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.16 11:36:17 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO

Azumel 30 Apremilast 30 mg Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Apremilast 30 mg. Excipientes: Lactosa, Laurilsulfato de Sodio, Povidona, Carboximetilcelulosa Reticulada, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Rojo Óxido Férrico, Amarillo Óxido Férrico, Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol, Talco.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

Contenido: envases conteniendo 20 Comprimidos Recubiertos.

Posología: según prescripción médica.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro.59.301.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

www.bago.com.ar

Lote Nro.:

Fecha de Vencimiento:

Nota: los envases conteniendo 60 Comprimidos Recubiertos llevarán el mismo texto.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-79466603- BAGO - Rotulo 30 MG - Certificado N59.301

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.03.16 11:36:48 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.16 11:36:49 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

Azumel 10 - 30 **Apremilast 10 - 30 mg** **Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Azumel 10: cada Comprimido Recubierto contiene: Apremilast 10 mg. Excipientes: Lactosa 57 mg, Laurilsulfato de Sodio 1 mg, Povidona 3 mg, Carboximetilcelulosa Reticulada 3 mg, Estearato de Magnesio 1 mg, Celulosa Microcristalina c.s.p. 100 mg, Rojo Óxido Férrico 0,02 mg, Alcohol Polivinílico 1,60 mg, Dióxido de Titanio 1 mg, Polietilenglicol 0,8 mg, Talco 0,6 mg.

Azumel 30: cada Comprimido Recubierto contiene: Apremilast 30 mg. Excipientes: Lactosa 171 mg, Laurilsulfato de Sodio 3 mg, Povidona 9 mg, Carboximetilcelulosa Reticulada 9 mg, Estearato de Magnesio 3 mg, Celulosa Microcristalina c.s.p. 300 mg, Rojo Óxido Férrico 0,35 mg, Amarillo Óxido Férrico 0,15 mg, Alcohol Polivinílico 4,80 mg, Dióxido de Titanio 3 mg, Polietilenglicol 2,4 mg, Talco 1,8 mg.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inmunosupresores, inmunosupresores selectivos. Código ATC: L04AA32.

INDICACIONES

Artritis psoriásica

Azumel está indicado para el tratamiento de la Artritis Psoriásica (APs) activa.

Psoriasis

Azumel está indicado en el tratamiento de la Psoriasis en placas crónica, de moderada a severa en pacientes adultos que son candidatos para fototerapia o tratamiento sistémico.

Úlceras orales asociadas a la Enfermedad de Behçet

Azumel está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con úlceras orales asociadas a la Enfermedad de Behçet (EB).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Mecanismo de acción

Apremilast es una molécula pequeña que se administra por vía oral y que inhibe a la enzima fosfodiesterasa 4 (PDE4, por sus siglas en inglés). Actúa dentro de la célula modulando una red de mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios.

La PDE4 es una fosfodiesterasa específica del adenosín monofosfato cíclico (AMPc) y la fosfodiesterasa dominante en las células inflamatorias. La inhibición de la PDE4 eleva los niveles intracelulares de AMPc, el cual a su vez disminuye la respuesta inflamatoria mediante la modulación de la expresión de TNF-alfa, IL-23, IL-17 y otras citocinas inflamatorias. El AMPc modula también los niveles de citocinas antiinflamatorias como IL-10. Estos

mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios están implicados en la artritis psoriásica y en la psoriasis.

En pacientes con artritis psoriásica, Apremilast modula de manera significativa, aunque sin inhibir por completo, los niveles de proteínas plasmáticas de IL-1alfa, IL-6, IL-8, MCP-1, MIP-1beta, MMP-3 y TNF-alfa. Tras 40 semanas de tratamiento con Apremilast, se observa una disminución en los niveles de proteínas plasmáticas de IL-17 e IL-23, y un aumento de IL-10. En pacientes con psoriasis, Apremilast disminuye el grosor epidérmico de la piel lesionada, la infiltración celular inflamatoria y la expresión de los genes proinflamatorios, incluidos aquellos que codifican para el óxido nítrico sintasa inducible (iNOS, por su sigla en inglés), IL-12/IL-23p40, IL-17A, IL-22 e IL-8.

En los estudios clínicos en pacientes con la enfermedad de Behçet tratados con Apremilast, se observó una asociación positiva significativa entre el cambio en el TNF- α plasmático y la eficacia clínica, medida por el número de úlceras bucales.

Apremilast administrado a dosis de hasta 50 mg dos veces al día no prolongó el intervalo QT en sujetos sanos.

Farmacocinética

Absorción

Apremilast se absorbe bien, con una biodisponibilidad oral absoluta del 73 % aproximadamente y alcanza concentraciones plasmáticas máximas (C_{máx}) en una mediana de tiempo (t_{máx}) de 2,5 horas aproximadamente. La farmacocinética de Apremilast es lineal, con un aumento en la exposición sistémica proporcional a la dosis en el intervalo de dosis de 10 a 100 mg al día. La acumulación es mínima cuando Apremilast se administra una vez al día y aproximadamente del 53 % en sujetos sanos y del 68 % en pacientes con psoriasis cuando se administra dos veces al día. La administración con alimentos no altera la biodisponibilidad, por lo tanto, Apremilast se puede administrar con o sin alimentos.

Distribución

La unión de Apremilast a las proteínas plasmáticas es aproximadamente del 68 %. El volumen de distribución (V_d) aparente medio es de 87 l, lo cual indica distribución extravascular.

Biotransformación

Apremilast se metaboliza extensamente tanto por vías mediadas por el citocromo P450 (CYP) como por vías no mediadas por CYP, incluyendo vías de oxidación, hidrólisis y conjugación, lo cual sugiere que es improbable que la inhibición de una única vía de aclaramiento cause una interacción medicamentosa significativa. El metabolismo oxidativo de Apremilast está mediado principalmente por CYP3A4, con alguna participación menor de CYP1A2 y CYP2A6. Apremilast es el principal componente circulante tras la administración oral. Apremilast se somete a un metabolismo extenso y solo el 3 % y el 7 % del compuesto original administrado se recupera en orina y en heces, respectivamente. El principal metabolito inactivo circulante es el conjugado glucurónico de Apremilast O-desmetilado (M12).

Debido a que Apremilast es un sustrato de CYP3A4, la exposición de Apremilast disminuye cuando se administra concomitantemente con rifampicina, un inductor potente de CYP3A4.

In vitro, Apremilast no inhibe ni induce a las enzimas del citocromo P450. Por lo tanto, es poco probable que la administración concomitante de Apremilast con sustratos de las enzimas del CYP afecte el aclaramiento y la exposición de los principios activos que se metabolizan por estas enzimas.

In vitro, Apremilast es un sustrato y un inhibidor débil de la glicoproteína P (gp-P) (concentración inhibitoria 50 [CI50] > 50 mcMolar); sin embargo, no se espera que ocurran interacciones medicamentosas clínicamente relevantes mediadas por esta glicoproteína.

In vitro, Apremilast tiene escaso o ningún efecto inhibitor (CI50 > 10 mcMolar) en el transportador de aniones orgánicos (OAT, por sus siglas en inglés) 1 y OAT3, el transportador de cationes orgánicos (OCT, por sus siglas en inglés) 2, el polipéptido transportador de aniones orgánicos (OATP) 1B1 y OATP1B3, o en la proteína resistente al cáncer de mama (BCRP por sus siglas en inglés), y no es un sustrato de estos transportadores. Por lo tanto, es poco probable que ocurran interacciones medicamentosas clínicamente relevantes cuando Apremilast se administra concomitantemente con medicamentos que son sustratos o inhibidores de estos transportadores.

Eliminación

El aclaramiento plasmático medio de Apremilast es de 10 l/h en sujetos sanos, con una vida media de eliminación terminal de 9 horas aproximadamente. Tras la administración oral de Apremilast con radiomarcado, alrededor del 58 % y del 39 % de la radiactividad se recupera en la orina y en las heces, respectivamente, con alrededor del 3 % y del 7 % de la dosis radiactiva recuperada como Apremilast en la orina y en las heces, respectivamente.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

La exposición de Apremilast en sujetos de edad avanzada (de 65 a 85 años) es aproximadamente un 13 % mayor en el área bajo la curva (ABC) y aproximadamente un 6 % mayor en la C_{máx} en comparación con los sujetos jóvenes (de 18 a 55 años). Los datos farmacocinéticos son limitados en sujetos mayores de 75 años. No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal

No se observa una diferencia significativa en la farmacocinética de Apremilast entre los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada y los sujetos sanos.

Los resultados respaldan que no sea necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Se debe reducir la dosis de Apremilast a 30 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia renal severa (Filtración Glomerular estimada [FGe] menor de 30 ml/min/1,73 m² o *clearance* de creatinina [Cl_{cr}] < 30 ml/min). En 8 pacientes con insuficiencia renal severa que recibieron una dosis de 30 mg de Apremilast, el ABC y la C_{máx} de Apremilast aumentaron aproximadamente un 89 % y un 42 %, respectivamente.

Insuficiencia hepática

La farmacocinética de Apremilast y la de su principal metabolito M12 no se ven afectadas en la insuficiencia hepática moderada o severa. No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

POSOLÓGIA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con **Azumel** debe ser iniciado por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la psoriasis, de la artritis psoriásica o de la enfermedad de Behçet.

La dosis recomendada de Apremilast es de 30 mg dos veces al día por vía oral, por la mañana y por la noche, cada 12 horas aproximadamente, sin restricciones de alimentos.

Es necesario un programa inicial de aumento progresivo de la dosis como se muestra en la tabla 1, que se realiza por única vez. Después del aumento inicial progresivo de la dosis, no es necesario una nueva titulación de la misma.

Tabla 1: Programa de aumento progresivo de la dosis

Día 1	Día 2		Día 3		Día 4		Día 5		Día 6 y siguientes	
a.m.	a.m.	p.m.	a.m.	p.m.	a.m.	p.m.	a.m.	p.m.	a.m.	p.m.
10 mg	10 mg	10 mg	10 mg	20 mg	20 mg	20 mg	20 mg	30 mg	30 mg	30 mg

a.m.: antes del mediodía

p.m.: posterior al mediodía

Si el paciente olvida una dosis, debe tomarla lo antes posible. Si está cerca de la hora de la siguiente dosis, debe saltar la dosis olvidada y tomar la siguiente dosis en el horario habitual. No se deben tomar dos dosis al mismo tiempo.

Con Apremilast se observa la máxima mejoría en las primeras 24 semanas de tratamiento para la artritis psoriásica y la psoriasis y en las primeras 12 semanas del tratamiento para la enfermedad de Behçet. Si un paciente no muestra indicios de beneficio terapéutico después de ese período de tiempo, se debe reconsiderar el tratamiento. Se debe evaluar la respuesta del paciente al tratamiento de forma periódica.

Posología en poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se requiere un ajuste de la dosis en esta población de pacientes.

Insuficiencia renal

No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve y moderada. La dosis de Apremilast se debe reducir a 30 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia renal severa (*clearance* de creatinina menor a 30 ml/minuto, estimado mediante la fórmula de Cockcroft-Gault). Para el aumento progresivo inicial de la dosis en estos pacientes, se recomienda tomar únicamente las dosis de Apremilast de la mañana del programa de la Tabla 1 y saltarse las dosis de la noche.

Insuficiencia hepática

No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Apremilast en niños de 0 a 17 años, por lo cual no debe utilizarse **Azumel** en este grupo etario.

Modo de Administración

Azumel se administra por vía oral. Los comprimidos recubiertos se deben tragar enteros y se pueden tomar con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES

Azumel está contraindicado en:

- Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al Apremilast o a cualquiera de los excipientes de este medicamento.
- Embarazo (ver “Fertilidad, embarazo y lactancia”).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Diarrea, náuseas y vómitos

Ha habido reportes durante la poscomercialización de diarrea, náuseas y vómitos de carácter grave asociados al uso de Apremilast, la mayoría de los cuales tuvieron lugar en las primeras semanas de tratamiento. En algunos casos los pacientes fueron hospitalizados. Los pacientes de 65 años o más pueden tener un mayor riesgo de complicaciones. Si los pacientes presentan diarrea, náuseas o vómitos de carácter grave, puede ser necesario interrumpir el tratamiento con Apremilast.

Trastornos psiquiátricos

Apremilast se asocia con un riesgo mayor de trastornos psiquiátricos como insomnio y depresión. Se han observado casos de ideación y conducta suicida, incluyendo casos de suicidio, en pacientes con y sin antecedentes de depresión (ver “REACCIONES ADVERSAS”). Los riesgos y beneficios de iniciar o continuar el tratamiento con Apremilast deben evaluarse detenidamente si los pacientes presentaran síntomas psiquiátricos anteriores o

actuales o si se ha previsto el tratamiento concomitante con otros medicamentos que puedan causar probablemente acontecimientos psiquiátricos. Es preciso informar tanto a los pacientes como a sus cuidadores de la necesidad de notificar al médico prescriptor cualquier cambio de comportamiento o estado de ánimo, así como cualquier episodio de ideación suicida. Si los pacientes presentan síntomas psiquiátricos nuevos o los que ya presentaban se agravan, o si se identifica un episodio de ideación suicida o intento de suicidio, se recomienda interrumpir el tratamiento con Apremilast.

Insuficiencia renal grave

La dosis de **Azumel** se debe reducir a 30 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia renal severa (ver “**POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN**”).

Pacientes con peso más bajo del normal

Se debe monitorizar periódicamente el peso de los pacientes que, al comienzo del tratamiento, tengan un peso inferior al normal. En caso de una pérdida de peso clínicamente significativa y de causa desconocida, el médico debe evaluar a estos pacientes y se deberá considerar la interrupción del tratamiento.

Pacientes con intolerancia a la lactosa

Por contener lactosa no debe ser administrado a los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa.

Interacciones medicamentosas

La administración concomitante con el inductor enzimático potente del citocromo P450 3A4 (CYP3A4), rifampicina, produjo una reducción de la exposición sistémica de Apremilast, lo que puede producir una pérdida de la eficacia de Apremilast. Por lo tanto, no se recomienda usar inductores enzimáticos potentes del citocromo CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina, fenobarbital, carbamazepina, fenitoína y hierba de San Juan) junto con Apremilast. La administración concomitante de Apremilast con dosis múltiples de rifampicina produjo una disminución en el Área Bajo la Curva de concentración plasmática (ABC) de Apremilast y de la concentración sérica máxima (C_{máx}) aproximadamente del 72 % y del 43 %, respectivamente. La exposición de Apremilast se reduce cuando se administra de forma concomitante con inductores potentes de CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina) y puede dar lugar a una respuesta clínica reducida.

En los estudios clínicos se ha administrado Apremilast de forma concomitante con tratamiento tópico (incluidos corticoesteroides, champú de alquitrán de hulla y preparados de ácido salicílico para el cuero cabelludo) y fototerapia UVB.

No hubo interacciones medicamentosas clínicamente significativas entre ketoconazol y Apremilast, en consecuencia se puede administrar Apremilast de forma concomitante con un inhibidor potente de CYP3A4 como ketoconazol.

No hubo interacciones medicamentosas farmacocinéticas entre Apremilast y metotrexato en pacientes con artritis psoriásica, en consecuencia se puede administrar Apremilast de forma concomitante con metotrexato.

No hubo interacciones medicamentosas farmacocinéticas entre Apremilast y los anticonceptivos orales que contienen etinilestradiol y norgestimato, en consecuencia se puede administrar Apremilast de forma concomitante con estos anticonceptivos orales.

Datos preclínicos de seguridad

No se observan riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad y toxicidad a dosis repetidas. No hay indicios de potencial inmunotóxico, de irritación dérmica o fototoxicidad.

Fertilidad y desarrollo embrionario temprano

En un estudio de fertilidad en ratones macho, la administración oral de Apremilast a dosis de 1, 10, 25 y 50 mg/kg/día no produjo efectos en la fertilidad de los machos; el nivel sin efecto adverso observado (NOAEL, por sus siglas en inglés) para la fertilidad de los machos fue mayor de 50 mg/kg/día (3 veces la exposición clínica).

En un estudio combinado de toxicidad en el desarrollo embrio-fetal y de fertilidad en ratones hembra con dosis orales de 10, 20, 40 y 80 mg/kg/día se observó una prolongación de los ciclos estrales y un mayor tiempo hasta el apareamiento con dosis iguales a 20 mg/kg/día y superiores. A pesar de esto, todos los ratones se aparearon y las tasas de gestación no se vieron afectadas. El nivel sin efecto observado (NOEL, por sus siglas en inglés) para la fertilidad de las hembras fue de 10 mg/kg/día (1 vez la exposición clínica).

Desarrollo embrio-fetal

En un estudio combinado de toxicidad en el desarrollo embrio-fetal y de fertilidad en ratones hembra con dosis orales de 10, 20, 40 y 80 mg/kg/día, se observó un aumento del peso absoluto y/o relativo del corazón de las madres con dosis de 20, 40 y 80 mg/kg/día. Se observó un aumento del número de resorciones tempranas y una disminución del número de tarsos osificados con dosis de 20, 40 y 80 mg/kg/día. Se observó una reducción de los pesos fetales y una osificación retardada del hueso supraoccipital del cráneo con dosis de 40 y 80 mg/kg/día. En los ratones, el NOEL en el desarrollo y en la madre fue de 10 mg/kg/día (1,3 veces la exposición clínica).

En un estudio de toxicidad en el desarrollo embrio-fetal en monos, dosis orales de 20, 50, 200 y 1000 mg/kg/día dieron lugar a un aumento, relacionado con la dosis, de pérdidas prenatales (abortos) con dosis de 50 mg/kg/día y superiores; no se observó ningún efecto relacionado con el medicamento del ensayo en las pérdidas prenatales a dosis de 20 mg/kg/día (1,4 veces la exposición clínica).

Desarrollo prenatal y posnatal

En un estudio prenatal y posnatal se administró Apremilast por vía oral a ratones hembra preñados a dosis de 10, 80 y 300 mg/kg/día desde el día 6 de gestación hasta el día 20 de lactancia. Se observó reducción en el peso corporal y en la ganancia de peso de las madres, así como un caso de muerte asociada a dificultad en el parto con la dosis de 300 mg/kg/día. También se observaron signos físicos de toxicidad materna asociados al parto en un ratón con la dosis de 80 mg/kg/día y con la dosis de 300 mg/kg/día. Se observó un aumento del número de muertes perinatales y posnatales de las crías y una reducción en la ganancia de peso de las crías durante la primera semana de lactancia con dosis ≥ 80 mg/kg/día (≥ 4 veces la exposición clínica). No hubo efectos asociados a Apremilast en la duración de la gestación, el número de ratones preñados al final del período de gestación, el número de ratones que parieron una camada, ni ningún efecto en el desarrollo de las crías pasado el día 7 de vida.

Es probable que los efectos en el desarrollo de las crías observados durante la primera semana del período posnatal estuvieran asociados a la toxicidad de Apremilast en las crías (peso y viabilidad de las crías reducidos) y/o a la falta de cuidados maternos (mayor incidencia de ausencia de leche en los estómagos de las crías). Todos los efectos en el desarrollo se observaron durante la primera semana del período posnatal; no se observaron efectos relacionados con Apremilast durante el resto de los períodos antes o después del destete, incluidos los parámetros de maduración sexual, conductuales, apareamiento, fertilidad y uterinos. El NOEL en el ratón en cuanto a la toxicidad de las madres y a la primera generación (F1) fue de 10 mg/kg/día (1,3 veces la exposición clínica).

Estudios de carcinogenicidad

Los estudios de carcinogenicidad en ratones y ratas no mostraron indicios de carcinogenicidad asociada al tratamiento con Apremilast.

Estudios de genotoxicidad

Apremilast no es genotóxico. Apremilast no indujo mutaciones en el ensayo de Ames ni aberraciones cromosómicas en cultivos de linfocitos de sangre periférica humana en presencia o ausencia de activación metabólica. Apremilast no fue clastogénico en un ensayo de micronúcleos en ratón *in vivo* con dosis de hasta 2000 mg/kg/día.

Otros estudios

No hay indicios de potencial inmunotóxico, de irritación dérmica o fototóxico.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre el efecto de Apremilast sobre la fertilidad en seres humanos. En los estudios con ratones no se observaron efectos adversos sobre la fertilidad de los machos expuestos a niveles 3 veces superiores a la exposición clínica ni de las hembras expuestas a niveles 1 vez superior a la exposición clínica.

Mujeres con capacidad de gestación

Antes del inicio del tratamiento con Apremilast se debe descartar el embarazo. Las mujeres con capacidad de gestación deben utilizar un método anticonceptivo efectivo para prevenir el embarazo durante el tratamiento.

Embarazo

Los datos relativos al uso de Apremilast en mujeres embarazadas son limitados. En consecuencia, Apremilast está contraindicado durante el embarazo (ver “CONTRAINDICACIONES”).

Los efectos de Apremilast sobre el embarazo en ratones y monos incluyeron pérdida embrio-fetal, disminución del peso fetal y retraso en la osificación en ratones a dosis superiores a la dosis máxima humana actualmente recomendada. No se observaron dichos efectos cuando la exposición en los animales fue a dosis 1,3 veces superior a la exposición clínica (ver “Datos preclínicos de seguridad”).

Lactancia

Se ha detectado Apremilast en la leche de ratones hembra en período de lactancia. Se desconoce si Apremilast, o sus metabolitos, se excretan en la leche materna humana. No puede descartarse un riesgo para el lactante; por lo tanto, Apremilast no se debe utilizar durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Apremilast sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia con Apremilast en la artritis psoriásica y la psoriasis son trastornos gastrointestinales que incluyen diarrea (15,7 %) y náuseas (13,9 %). Otras reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia incluyeron infecciones del tracto respiratorio superior (8,4 %), cefalea (7,9 %) y cefalea tensional (7,2 %). En general, la mayoría se consideran de intensidad leve o moderada.

Las reacciones adversas al medicamento notificadas con mayor frecuencia con Apremilast en la enfermedad de Behçet son diarrea (41,3 %), náuseas (19,2 %), cefalea (14,4 %), infección del tracto respiratorio superior (11,5 %), dolor abdominal superior (8,7 %), vómitos (8,7 %) y dolor de espalda (7,7 %) y son, en su mayoría, de intensidad leve a moderada.

Las reacciones adversas descritas ocurrieron por lo general en las 2 primeras semanas de tratamiento y normalmente remitieron en 4 semanas.

Se observan con poca frecuencia reacciones de hipersensibilidad (ver “CONTRAINDICACIONES”).

Las reacciones adversas observadas en los pacientes tratados con Apremilast se incluyen a continuación en la tabla 2 según el sistema de clasificación de órganos y la frecuencia de todas las reacciones adversas, en orden decreciente de gravedad.

Las frecuencias de las reacciones adversas son las notificadas en los pacientes tratados con Apremilast en estudios clínicos de artritis psoriásica, de psoriasis y de la enfermedad de Behçet y en la experiencia poscomercialización.

Las frecuencias de los acontecimientos adversos se clasifican de la forma siguiente: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), muy raros ($< 1/10000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 2. Resumen de las reacciones adversas en artritis psoriásica y/o psoriasis y enfermedad de Behçet

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Infección del tracto respiratorio superior ^a
	Frecuentes	Nasofaringitis* Bronquitis
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Disminución del apetito*
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Insomnio Depresión
	Poco frecuentes	Ideación y conducta suicida
Trastornos del sistema nervioso	Muy Frecuentes	Cefalea ^{*a}
	Frecuentes	Cefalea tensional* Migraña*
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Tos
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Diarrea*
		Náuseas*
	Frecuentes	Vómitos*
		Dispepsia
		Movimientos intestinales frecuentes
		Dolor abdominal superior* Enfermedad por reflujo gastroesofágico
Poco frecuentes	Hemorragia gastrointestinal	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Erupción Urticaria
		Frecuencia no conocida
	Frecuentes	Dolor de espalda*
Trastornos generales y	Frecuentes	Fatiga

alteraciones en el lugar de administración		
Exámenes complementarios	Poco frecuentes	Pérdida de peso

*Al menos una de estas reacciones adversas fue notificada como grave.

^aFrecuencia notificada como frecuente en artritis psoriásica y psoriasis.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Trastornos psiquiátricos

En los estudios clínicos y la experiencia poscomercialización, se registraron casos poco frecuentes de ideación y comportamiento suicida, mientras que los casos de suicidio consumado sólo se notificaron en el ámbito poscomercialización. Es preciso informar a pacientes y cuidadores de la necesidad de notificar al médico cualquier episodio de ideación suicida (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”).

Pérdida de peso

La pérdida de peso media observada en los pacientes tratados hasta 52 semanas con Apremilast fue de 1,99 kg. Se observó una pérdida de peso del 5 al 10 % en un total del 14,3 % de los pacientes tratados con Apremilast, mientras que en el 5,7 % se observó una pérdida de peso mayor del 10 %. Ninguno de estos pacientes presentó consecuencias clínicas evidentes debido a la pérdida de peso. Un total del 0,1 % de los pacientes tratados con Apremilast interrumpió el tratamiento debido a esta reacción adversa (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”). La media de la pérdida de peso observada en los pacientes con enfermedad de Behçet tratados con Apremilast durante 52 semanas fue de 0,52 kg. El 11,8% de los pacientes que recibieron Apremilast habían observado una pérdida de peso de entre el 5 y el 10%, mientras que el 3,8% de los pacientes que recibieron Apremilast habían observado una pérdida de peso superior al 10%. Ninguno de estos pacientes tuvo consecuencias clínicas evidentes por la pérdida de peso. Ninguno de los pacientes interrumpió el estudio debido a una reacción adversa de pérdida de peso.

Se debe monitorizar periódicamente el peso de los pacientes que, al comienzo del tratamiento, tengan un peso inferior al normal (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

Según la experiencia posterior al inicio de la comercialización, los pacientes de edad avanzada ≥ 65 años pueden tener un mayor riesgo de complicaciones como diarrea, náuseas y vómitos de carácter grave (ver “ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES”).

Pacientes con insuficiencia hepática

No se evaluó la seguridad de Apremilast en los pacientes con artritis psoriásica, con psoriasis o con enfermedad de Behçet y con insuficiencia hepática.

Pacientes con insuficiencia renal

En los estudios clínicos de artritis psoriásica, de psoriasis o de enfermedad de Behçet, el perfil de seguridad observado en los pacientes con insuficiencia renal leve fue comparable al de los pacientes con función renal normal. No se evaluó la seguridad de Apremilast en los pacientes con artritis psoriásica, con psoriasis o con enfermedad de Behçet y con insuficiencia renal moderada o grave en los estudios clínicos.

SOBREDOSIFICACIÓN

En sujetos sanos a los cuales se les administró Apremilast a una dosis máxima diaria total de 100 mg (administrada como 50 mg dos veces al día) durante 4,5 días no se observaron indicios de toxicidad limitante de la dosis.

En caso de sobredosis, se recomienda monitorizar al paciente para detectar cualquier signo o síntoma de efectos adversos e instaurar el tratamiento sintomático adecuado. En caso de sobredosis, se recomienda un cuidado sintomático y de soporte.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- *Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,*
- *Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,*
- *Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.*

PRESENTACIONES

Azumel 10: envase conteniendo 12 Comprimidos Recubiertos color rosa claro.

Azumel 30: envase conteniendo 20 y 60 Comprimidos Recubiertos color rosa oscuro.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **AZUMEL** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Esta especialidad medicinal se encuentra incluida dentro de un Plan de Gestión de Riesgo.

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó - Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar - 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 59.301.
Prospecto autorizado por A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-79466603- BAGO - Prospectos - Certificado N59.301.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.03.16 11:35:27 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.16 11:35:33 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Azumel 10 - 30 **Apremilast 10 - 30 mg** **Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



Este Medicamento es Libre de Gluten.

Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta información para el paciente.

Contenido de la información para el paciente

- 1. QUÉ ES AZUMEL Y PARA QUÉ SE UTILIZA**
- 2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR AZUMEL**
- 3. CÓMO USAR AZUMEL**
- 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**
- 5. CONSERVACIÓN DE AZUMEL**
- 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**

1. QUÉ ES AZUMEL Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Azumel contiene el principio activo Apremilast. Éste pertenece a un grupo de medicamentos llamados inhibidores de la fosfodiesterasa 4, que ayudan a reducir la inflamación.

Azumel está indicado para el tratamiento de adultos con las siguientes enfermedades:

- Artritis psoriásica
- Psoriasis en placas de moderada a severa: en pacientes que son candidatos al tratamiento sistémico o a fototerapia (donde se exponen ciertas zonas de la piel a luz ultravioleta).
- Enfermedad de Behçet: para tratar las úlceras bucales, un problema frecuente en las personas con esta enfermedad.

La artritis psoriásica es una enfermedad inflamatoria de las articulaciones, generalmente acompañada por psoriasis, una enfermedad inflamatoria de la piel.

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria de la piel, que puede producir lesiones rojas (eritematosas), descamativas, engrosadas, con picazón o dolorosas sobre la piel, pudiendo también afectar al cuero cabelludo y las uñas.

La enfermedad de Behçet es un tipo raro de enfermedad inflamatoria que afecta a muchas partes del cuerpo. El problema más frecuente son las úlceras bucales.

¿Cómo actúa Azumel?

La artritis psoriásica, la psoriasis y la enfermedad de Behçet son enfermedades crónicas que actualmente no tienen cura. **Azumel** actúa reduciendo la actividad de una enzima del organismo que se llama “fosfodiesterasa 4”, que está involucrada en el proceso inflamatorio. Al reducir la actividad de esta enzima, **Azumel** ayuda a controlar la inflamación asociada a la artritis psoriásica, a la psoriasis y a la enfermedad de Behçet y, de este modo, reducir los signos y síntomas de estas enfermedades.

En la artritis psoriásica, el tratamiento con Apremilast produce una mejoría en las articulaciones inflamadas y dolorosas y puede mejorar su función física general.

En la psoriasis, el tratamiento con Apremilast reduce las placas de psoriasis en la piel y otros signos y síntomas de la enfermedad.

En la enfermedad de Behçet, el tratamiento con Apremilast reduce el número de úlceras bucales y puede hacer que desaparezcan completamente. También puede reducir el dolor asociado.

Apremilast también ha mostrado que mejora la calidad de vida de los pacientes con psoriasis, con artritis psoriásica o con enfermedad de Behçet. Esto significa que el impacto de su enfermedad en las actividades cotidianas, en las relaciones y en otros factores sería menor que previo a la terapia.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR AZUMEL

No tome Azumel si:

- es alérgico (hipersensible) al Apremilast o a alguno de los otros componentes de **Azumel** (ver 6. “CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL”).
- está embarazada o cree que pudiera estarlo.

Antes de comenzar a tomar Azumel o durante el tratamiento informe a su médico:

- Si tiene problemas graves en el funcionamiento del riñón, ya que la dosis será diferente. (ver 3. “COMO USAR AZUMEL”).
- Si tiene depresión que pudiera empeorar con pensamientos suicidas. Usted o su cuidador también deben informar inmediatamente a su médico ante cualquier cambio de comportamiento o estado de ánimo, sentimientos de depresión y de cualquier pensamiento suicida que pueda tener después de tomar **Azumel**.
- Si observa una pérdida involuntaria de peso mientras está en tratamiento con **Azumel**.
- Si durante el tratamiento presenta diarrea, náuseas o vómitos graves, debe informar a su médico.

Niños y adolescentes

Apremilast no se ha estudiado en niños y adolescentes, por lo tanto, **Azumel** no se debe utilizar en niños y adolescentes de 17 años de edad o menores.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos incluyendo medicamentos adquiridos sin receta, vitaminas y suplementos a base de hierbas. **Azumel** puede afectar a la forma de actuar de otros medicamentos. Además, algunos medicamentos pueden afectar a la forma de actuar de **Azumel**.

Especialmente, informe a su médico antes de empezar a tomar **Azumel** si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- rifampicina: un antibiótico que se utiliza para la tuberculosis,
- fenitoína, fenobarbital y carbamazepina: medicamentos que se utilizan en el tratamiento de las crisis convulsivas o de la epilepsia,
- hierba de San Juan: un medicamento a base de plantas que se utiliza para la ansiedad y la depresión leves.

Embarazo y lactancia

Si cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada o si está en periodo de lactancia o tiene intención de hacerlo, consulte con su médico antes de tomar este medicamento.

Hay poca información relativa a los efectos de Apremilast durante el embarazo. No debe quedar embarazada mientras toma este medicamento y debe utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con **Azumel**.

Se desconoce si este medicamento pasa a la leche materna. **Azumel** no debe utilizarse mientras esté en período de lactancia.

Conducción de vehículos y uso de maquinarias

La influencia de Apremilast sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

Información importante sobre los componentes de Azumel

Este medicamento contiene lactosa (azúcar de la leche). Si conoce que padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte con su médico antes de tomar **Azumel**.

3. CÓMO USAR AZUMEL

Siempre tome **Azumel** exactamente como se lo indique su médico. En caso de dudas consulte nuevamente con su médico.

- Su médico le indicará comenzar el tratamiento con una dosis más baja e irá aumentando progresivamente la dosis durante los primeros 6 días de tratamiento, como se muestra en la tabla 1.
- Una vez completada esta fase de inicio del tratamiento, a partir del día 6, la dosis recomendada de **Azumel** es de 30 mg dos veces al día (una dosis de 30 mg por la mañana y una dosis de 30 mg por la noche, cada 12 horas aproximadamente).
- Esto hace una dosis diaria total de 60 mg. Al final del día 6 ya habrá alcanzado esta dosis recomendada (dosis de mantenimiento).

Sólo tendrá que pasar por este proceso de ir aumentando la dosis progresivamente una vez (al iniciar el tratamiento por primera vez). Cuando tenga que reiniciar el tratamiento no es necesario un nuevo aumento progresivo de la dosis.

Tabla 1: Programa de aumento progresivo de la dosis

Día	Dosis de la mañana	Dosis de la noche	Dosis diaria total
Día 1	10 mg (1 comprimido de Azumel 10 , color rosa claro)	No tome la dosis	10 mg
Día 2	10 mg (1 comprimido de Azumel 10 , color rosa claro)	10 mg (1 comprimido de Azumel 10 , color rosa claro)	20 mg
Día 3	10 mg (1 comprimido de Azumel 10 , color rosa claro)	20 mg (2 comprimidos de Azumel 10 , color rosa claro)	30 mg
Día 4	20 mg (2 comprimidos de Azumel 10 , color rosa claro)	20 mg (2 comprimidos de Azumel 10 , color rosa claro)	40 mg
Día 5	20 mg (2 comprimidos de Azumel 10 , color rosa claro)	30 mg (1 comprimido de Azumel 30 , color rosa oscuro)	50 mg

Día 6 en adelante	30 mg (1 comprimido de Azumel 30 , color rosa oscuro)	30 mg (1 comprimido de Azumel 30 , color rosa oscuro)	60 mg
-------------------	--	--	-------

Personas con problemas de la función de los riñones

Si tiene problemas en la función renal graves, entonces la dosis recomendada de **Azumel** es de 30 mg una vez al día (dosis de la mañana). Su médico le indicará cómo aumentar la dosis cuando empiece a tomar **Azumel** por primera vez.

Modo de administración

- Trague los comprimidos enteros, preferiblemente con suficiente agua.
- Puede tomar los comprimidos con o sin alimentos.
- Tome **Azumel** aproximadamente a la misma hora cada día, un comprimido por la mañana y un comprimido por la noche.

Si no nota mejoría después de seis meses de tratamiento, consulte a su médico.

Si toma más Azumel del indicado

Ante la eventualidad de una sobredosificación concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología, en especial:

- *Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247;*
- *Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115;*
- *Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.*

Si olvidó tomar Azumel

Si se olvida de tomar una dosis de **Azumel**, tómela lo antes posible. Si está cerca de la hora de la siguiente dosis, no tome la dosis olvidada y tome la siguiente dosis en su horario habitual. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con Azumel

Debe continuar tomando **Azumel** hasta que su médico se lo indique. No deje de tomar **Azumel** sin consultar antes a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, **Azumel** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los experimenten.

Algunos efectos adversos pueden ser graves. Se han reportado casos poco frecuentes de conducta o pensamientos de hacerse daño a sí mismo (incluyendo el suicidio consumado). Consulte inmediatamente a su médico ante cualquier sensación de depresión, pensamientos o conductas de hacerse daño a sí mismo que pudiera tener. También es posible que experimente falta de sueño (frecuente) o estado de ánimo depresivo (frecuente).

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información para el paciente, informe a su médico.

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- diarrea
- náuseas
- dolor de cabeza
- infecciones del tracto respiratorio superior tales como resfrío, secreción nasal, infección de los senos paranasales (sinusitis)

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- inflamación de los bronquios (bronquitis)
- resfrío común (nasofaringitis)
- disminución del apetito

- dificultad para dormir (insomnio)
- depresión
- migrañas o dolores de cabeza tensionales
- tos
- vómitos
- sensación de indigestión o ardor de estómago (enfermedad por reflujo gastroesofágico)
- deposiciones frecuentes
- dolor de abdomen
- dolor de espalda
- cansancio

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- reacción alérgica
- ideación o conducta de hacerse daño a sí mismo
- sangrado en intestino o estómago
- erupción o urticaria
- pérdida de peso

Efectos adversos de frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- reacción alérgica grave (puede incluir hinchazón de la cara, labios, boca, lengua o garganta que puede causar dificultad para respirar o tragar).

Si tiene 65 años o más, podría tener un mayor riesgo de sufrir diarrea, náuseas y vómitos graves.

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en esta información para el paciente.

5. CONSERVACIÓN DE AZUMEL

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

No utilice **Azumel** después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Azumel

El principio activo de **Azumel** es Apremilast.

Azumel 10: Cada comprimido recubierto contiene: Apremilast 10 mg. Los demás componentes son: Lactosa, Laurilsulfato de Sodio, Povidona, Carboximetilcelulosa Reticulada, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Rojo Óxido Férrico, Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol, Talco.

Azumel 30: Cada comprimido recubierto contiene: Apremilast 30 mg. Los demás componentes son: Lactosa, Laurilsulfato de Sodio, Povidona, Carboximetilcelulosa Reticulada, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Rojo Óxido Férrico, Amarillo Óxido Férrico, Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol, Talco.

Aspecto del producto y contenido del envase de Azumel

Azumel 10: Envase conteniendo 12 Comprimidos Recubiertos color rosa claro.

Azumel 30: Envases conteniendo 20 y 60 Comprimidos Recubiertos color rosa oscuro.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, AZUMEL DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Esta especialidad medicinal se encuentra incluida dentro de un Plan de Gestión de Riesgo (Plan especial de Farmacovigilancia para garantizar el uso adecuado y seguro del producto).

Para información adicional del producto comunicarse con Laboratorios Bagó – Información de Productos, Dirección Médica: infoproducto@bago.com.ar – 011-4344-2216.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 59.301.
Información para el paciente autorizada por A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-79466603- BAGO - Inf pacientes - Certificado N59.301

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.03.16 11:34:57 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.16 11:34:58 -03:00