

## DISPOSICIÓN N° 12684



BUENOS AIRES, 14 DE NOVIEMBRE DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000372-13-7 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

### CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma RAYMOS S.A.C.I. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ASPMAT

## DISPOSICIÓN N° 12684

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

## DISPOSICIÓN N° 12684



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma RAYMOS S.A.C.I. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial AZACITIDINA RAYMOS y nombre/s genérico/s AZACITIDINA , la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION04.PDF - 02/09/2016 11:37:26, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION04.PDF - 02/09/2016 11:37:26, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION11.PDF - 29/08/2016 11:47:39, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION05.PDF - 29/08/2016 11:47:39 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación

## DISPOSICIÓN N° 12684



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de 5 años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000372-13-7



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

GET /DevMgmt/DiscoveryTree.xml HTTP/1.1  
Host: 127.0.0.1:8080



**RAYMOS S.A.C.I**

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cobe 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2652 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorio@raymos.com

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### **AZACITIDINA RAYMOS**

### **AZACITIDINA 100 mg**

Inyectable liofilizado

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**LEA EL PROSPECTO DETENIDAMENTE ANTES DE COMENZAR EL TRATAMIENTO CON AZACITIDINA RAYMOS.**

**CONSERVE ESTE PROSPECTO, PUEDE TENER QUE VOLVER A LEERLO.**

**SI TIENE ALGUNA DUDA, CONSULTE A SU MEDICO.**

**SI CONSIDERA QUE ALGUNO DE LOS EFECTOS ADVERSOS QUE SUFRE ES GRAVE O SI NOTA LA APARICIÓN DE CUALQUIER EFECTO ADVERSO NO MENCIONADO EN ESTE PROSPECTO, INFORME A SU MEDICO.**

**ESTE MEDICAMENTO HA SIDO RECETADO SOLO PARA USTED. NO SE LO ADMINISTRE A OTRA PERSONA NI LO UTILICE PARA TRATAR OTRA ENFERMEDAD.**

#### Contenido:

1. Qué es AZACITIDINA RAYMOS y para que se utiliza.
2. Antes de usar AZACITIDINA RAYMOS.
3. Cómo usar AZACITIDINA RAYMOS.
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de AZACITIDINA RAYMOS.
6. Información adicional.

#### 1. Qué es AZACITIDINA RAYMOS y para que se utiliza

AZACITIDINA RAYMOS contiene el principio activo Azacitidina que actúa impidiendo el crecimiento de las células cancerosas

AZACITIDINA RAYMOS se utiliza en adultos para el tratamiento de los pacientes con los siguientes Síndromes mielodisplásicos:

- Anemia refractaria (AR)
- Anemia refractaria con exceso de blastos (AREB).
- Anemia refractaria con exceso de blastos en transformación (AREB-T).
- Leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) y
- Leucemia Mieloide aguda (LMA)

Si tiene alguna pregunta sobre como actúa AZACITIDINA RAYMOS o por que se lo han recetado, consulte a su médico.

#### 2. Antes de usar AZACITIDINA RAYMOS

##### No use AZACITIDINA RAYMOS:

- Si es alérgico (hipersensible) a la azacitidina o a cualquiera de los demás componentes de Azacitidina Raymos.
- Si padece cáncer avanzado del hígado.
- Durante el periodo de lactancia.

##### Tenga especial cuidado con AZACITIDINA RAYMOS

Compruebe con su médico antes de usar este medicamento si:

- Tiene una disminución del recuento de plaquetas, glóbulos rojos o blancos.
- Sufre una enfermedad de los riñones.
- Padece una enfermedad del hígado.

RAYMOS S.A.C.I.  
Directorio

GONZALEZ, Carlos Alberto



**RAYMOS S.A.C.I.**  
Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS  
Planta: Cuba 2780 C1428AET  
Buenos Aires, Argentina.  
Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625  
laboratorios@raymos.com

Si no está seguro de que alguna de las condiciones anteriores le afecte, consulte a su médico antes de que le administren AZACITIDINA RAYMOS.

AZACITIDINA RAYMOS no está recomendado para uso en niños y adolescentes menores a 18 años. Antes de empezar el tratamiento con AZACITIDINA RAYMOS y al inicio de cada tratamiento (llamado "ciclo") le harán análisis de sangre. Esto se hace para comprobar que usted tiene una cantidad suficiente de células sanguíneas y que su hígado y riñones funcionan correctamente. En los varones que reciben AZACITIDINA RAYMOS, consulte la sección "Embarazo y Lactancia", más adelante.

#### Uso de otros medicamentos

Informa a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta y las plantas medicinales. Esto se debe a que AZACITIDINA RAYMOS puede afectar la manera en que otros medicamentos actúan.

Asimismo, otros medicamentos pueden afectar a la manera en que AZACITIDINA RAYMOS actúa.

#### Embarazo y Lactancia

No debe usar AZACITIDINA RAYMOS durante el embarazo porque puede ser perjudicial para el bebé.

Utilice un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con AZACITIDINA RAYMOS y hasta tres meses después del mismo.

Informe inmediatamente a su médico si se queda embarazada durante el tratamiento con AZACITIDINA RAYMOS.

No debe usar AZACITIDINA RAYMOS durante el periodo de lactancia. Se desconoce si AZACITIDINA RAYMOS pasa a la leche de la madre, por lo tanto, no debe dar el pecho a su hijo durante el tratamiento.

Los varones no deben concebir un niño mientras reciben tratamiento con AZACITIDINA RAYMOS.

Utilice un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con AZACITIDINA RAYMOS y hasta tres meses después del mismo.

Consulte a su médico si desea preservar sus espermatozoides antes de que le administren este tratamiento.

#### Conducción y uso de maquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinas. Algunas personas pueden sentirse cansadas mientras reciben AZACITIDINA RAYMOS. Si esto se le ocurre a usted, no conduzca ni utilice herramientas o maquinas.

### **3. Cómo usar AZACITIDINA RAYMOS**

Su médico le administrará otro medicamento para evitar las náuseas y los vómitos al principio de cada ciclo de tratamiento, antes de administrarle AZACITIDINA RAYMOS.

La dosis normal es de 75 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal. Su médico elegirá su dosis de AZACITIDINA RAYMOS dependiendo de su estado general, su estatura y su peso. Su médico controlará su progreso y, si es necesario, puede cambiarle la dosis.

AZACITIDINA RAYMOS se administra todos los días durante una semana, seguido de un periodo de reposo de tres semanas. Este "ciclo de tratamiento" se repetirá cada cuatro semanas.

Usted recibirá, por lo general, al menos seis ciclos de tratamiento.

Un médico le administrará AZACITIDINA RAYMOS en forma de inyección debajo de la piel (vía subcutánea). Se puede administrar debajo de la piel del muslo, el abdomen o el brazo (por encima del codo).

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico.

### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, AZACITIDINA RAYMOS puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas lo sufren.

**Informe a su médico inmediatamente si observa algunos de los siguientes efectos adversos:**

- Somnolencia, temblores, ictericia, abotargamiento abdominal y facilidad para que salgan moratones: Pueden ser síntomas de insuficiencia hepática y pueden amenazar la vida.
- Hinchazón de piernas y pies, dolor de espalda, disminución de la orina expulsada, aumento de la sed, pulso rápido, mareos y náuseas, vómitos o disminución del apetito y sensación de

**RAYMOS S.A.C.I.**

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: CUBA 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2825

laboratorios@raymos.com

*confusión, inquietud o fatiga:* Pueden ser síntomas de insuficiencia renal y pueden amenazar la vida.

- *Fiebre:* Puede deberse a una infección como consecuencia de tener cantidades bajas de glóbulos blancos y puede amenazar la vida.
- *Dolor torácico o dificultad para respirar que puede acompañarse de fiebre:* Puede deberse a una infección del pulmón conocida como "neumonía" y puede amenazar la vida.
- *Sangrado:* Por ejemplo sangre en heces, debido a un sangrado en el estómago o los intestinos.
- *Dificultad para respirar, hinchazón de los labios, picor o erupción cutánea:* Pueden deberse a una reacción alérgica (hipersensibilidad).

Los efectos adversos pueden producirse con ciertas frecuencias, definiéndose de la siguiente manera:

Muy frecuentes: Afectan a más de 1 de cada 10 pacientes
Frecuentes: Afecta a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes
Poco frecuentes: Afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes
Raros: Afectan a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes
Muy raros: Afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes
Frecuencia no conocida: La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles

**Efectos Adversos muy frecuentes**

Disminución del recuento de glóbulos rojos (anemia). Puede sentirse cansado y pálido.

Disminución del recuento de glóbulos blancos. Puede acompañarse de fiebre. Usted tiene también una mayor probabilidad de sufrir infecciones.

Recuento bajo de plaquetas en la sangre (trombocitopenia). Usted es más propenso a las hemorragias y a los moratones.

Estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos.

Neumonía

Dolor en el pecho, dificultad para respirar.

Cansancio (fatiga)

Reacción en el lugar de la inyección, que incluye enrojecimiento, dolor o una reacción cutánea.

Pérdida del apetito.

Dolores de las articulaciones

Moratones

Erupción cutánea

Manchas rojas o moradas debajo de la piel.

Dolor en el abdomen

Picor

Fiebre

Dolor de nariz y garganta

Mareos

Dolor de cabeza

**Efectos adversos frecuentes**

Sangrado en el interior de la cabeza.

Infección de la sangre causada por bacterias (sepsis). Puede deberse a cantidades bajas de glóbulos blancos en la sangre.

Insuficiencia de médula ósea. Puede causar cantidades bajas de glóbulos rojos y blancos, y de plaquetas.

Un tipo de anemia en la que hay disminución de los glóbulos rojos y blancos, y de las plaquetas.

Infección de orina.

Una infección vírica que causa lesiones de tipo herpes.

Sangrado en las encías, sangrado del estómago o el intestino, sangrado en la zona inferior de la espalda debido a sangrado hemorroidal, sangrado en los ojos, sangrado debajo de la piel o dentro de la piel (hematoma).

Sangre en la orina.

Úlceras en la boca o la lengua.

Cambios en la piel, en el lugar de la inyección. Estos pueden ser hinchazón, un bulto duro, moratón, sangrado hacia la piel (hematoma), erupción cutánea, picor y cambios en el color de la piel.

Enrojecimiento de la piel.

Infección de la piel (celulitis)

Infección de la nariz y garganta, o dolor de garganta.







## RAYMOS S.A.C.I

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

Dolor o secreción abundante de la nariz o los senos (sinusitis)  
Concentraciones bajas de potasio en la sangre.  
Presión arterial alta o baja (Hipertensión o hipotensión).  
Dificultad para respirar cuando se mueve.  
Dolor en la garganta y la laringe.  
Indigestión.  
Pérdida de peso.  
Somnolencia (letargo)  
Sensación de malestar.  
Dolores musculares  
Ansiedad o problemas para conciliar el sueño (insomnio)  
Sensación de confusión.  
Perdida de pelo.  
Insuficiencia renal.  
Deshidratación.

### Efectos adversos poco frecuentes

Reacción alérgica (hipersensibilidad)

Somnolencia.

Temblores.

Insuficiencia hepática.

### Efectos adversos raros

Tos seca.

Hinchazón sin dolor de las yemas de los dedos (dedos en palillos de tambor).

Síndrome de lisis tumoral- se pueden producir complicaciones metabólicas durante el tratamiento del cáncer y algunas veces incluso sin tratamiento. Estas complicaciones se producen como consecuencia de los productos de descomposición de las células tumorales que mueren y pueden incluir: cambios en la bioquímica sanguínea, niveles altos de potasio, fósforo, ácido úrico y niveles bajos de calcio, que, por tanto, generan cambios en la función renal y el ritmo cardíaco, crisis convulsivas y, algunas veces, la muerte.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

**"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gob.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-33301234".**

## 5. Conservación de AZACITIDINA RAYMOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice AZACITIDINA RAYMOS después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta del vial y en el estuche. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Su médico o farmacéutico es responsable de la conservación de AZACITIDINA RAYMOS. También es responsable de la eliminación correcta de AZACITIDINA RAYMOS que no se utilice.

## 6. Información adicional

Composición de AZACITIDINA RAYMOS:

El principio activo es Azacitidina. Un vial contiene 100 mg de azacitidina y manitol como excipiente. Después de la reconstitución con 4 ml de agua para preparaciones inyectables, la suspensión reconstituida contiene 25 mg/ml de azacitidina.

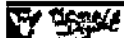
Aspecto del producto

AZACITIDINA RAYMOS es un polvo blanco para suspensión inyectable y se entrega en un vial de vidrio que contiene 100 mg de azacitidina.

**ESTA INFORMACION ESTA DESTINADA UNICAMENTE A MEDICOS O PROFESIONALES DEL SECTOR SANTARIO:**

### Recomendaciones para una manipulación segura

AZACITIDINA RAYMOS es un medicamento citotóxico y, al igual que otros compuestos potencialmente tóxicos, debe tenerse precaución al manipular y preparar suspensiones de





**RAYMOS S.A.C.I**

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1426ADS

Planta: Cuba 2760 C1426AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel: 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

azacitidina. Deben aplicarse los procedimientos para la manipulación y eliminación correctas de medicamentos contra el cáncer.

Si la azacitidina reconstituida entra en contacto con la piel, la zona deberá lavarse inmediatamente y a fondo con agua y jabón. Si entra en contacto con membranas mucosas, debe lavarse a fondo con agua.

Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, excepto los mencionados más adelante en "Procedimiento de reconstitución".

Procedimiento de reconstitución

AZACITIDINA RAYMOS se debe reconstituir con agua para preparaciones inyectables. El periodo de validez del medicamento reconstituido puede prolongarse reconstituyéndolo con agua para preparaciones inyectables refrigerada (entre 2°C y 8°C). A continuación se facilita información sobre la conservación del medicamento reconstituido.

1. Deben montarse los siguientes elementos:
  - Vial/es de azacitidina; vial/es de agua para preparaciones inyectables; guantes quirúrgicos no estériles.
  - Toallitas humedecidas en alcohol, jeringas para inyección de 5 ml, con agujas.
2. Deben extraerse 4 ml de agua para preparaciones inyectables en la jeringa, asegurándose de purgar el aire atrapado dentro de la jeringa.
3. La aguja de la jeringa que contiene los 4 ml de agua para preparaciones inyectables debe introducirse a través del tapón de goma del vial de azacitidina. A continuación se inyecta en el vial el agua para preparaciones inyectables.
4. Después de extraer la jeringa y la aguja, el vial debe agitarse vigorosamente, hasta obtener una suspensión turbia uniforme. Después de la reconstitución, cada ml de suspensión contendrá 25 mg de azacitidina (100 mg/4 ml). El producto reconstituido es una suspensión turbia y homogénea, sin aglomerados. La suspensión debe desecharse si contiene partículas grandes o aglomerados. No filtrar la suspensión después de la reconstitución, ya que esto podría eliminar el principio activo. Se debe tener en cuenta que algunos adaptadores, agujas para perfusión y sistemas cerrados contienen filtros; por lo tanto, no deben utilizarse dichos sistemas para la administración del medicamento después de la reconstitución.
5. El tapón de goma debe limpiarse y se introduce una jeringa nueva con una aguja. A continuación, el vial debe invertirse, asegurándose de que la punta de la aguja este por debajo del nivel del líquido. Seguidamente, debe tirarse del embolo hacia atrás para extraer la cantidad de medicamento necesaria para la dosis correcta, asegurándose de purgar el aire atrapado dentro de la jeringa. A continuación, debe extraerse del vial la jeringa con la aguja y la aguja debe desecharse.
6. Seguidamente, debe ajustarse firmemente a la jeringa de una aguja subcutánea nueva (se recomienda el calibre 25) para inyectables. La aguja no debe purgarse antes de la inyección, a fin de reducir la incidencia de reacciones locales en el lugar de la inyección.
7. Si es necesario (dosis superiores a 100 mg), deben repetirse todos los pasos anteriores para la preparación de la suspensión. Para las dosis superiores a 100 mg (4 ml), la dosis debe dividirse en partes iguales, en dos jeringas (por ejemplo, dosis de 150 mg= 6 ml; dos jeringas con 3 ml en cada jeringa).
8. El contenido de la jeringa de dosificación debe volver a resuspenderse inmediatamente antes de la administración. La temperatura de la suspensión en el momento de la inyección debe ser de aproximadamente 20°C a 25°C. Para volver a suspender, haga rodar vigorosamente la jeringa entre las palmas de las manos, hasta obtener una suspensión uniforme y turbia. La suspensión debe desecharse si contiene partículas grandes o aglomerados.



### RAYMOS S.A.C.I

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428AD8

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel: 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

#### Conservación del medicamento reconstituido

Para uso inmediato:

La suspensión de AZACITIDINA RAYMOS puede prepararse inmediatamente antes de su uso y la suspensión reconstituida debe administrarse en los siguientes 45 minutos. Si el tiempo transcurrido es superior a 45 minutos, la suspensión reconstituida debe desecharse correctamente y debe prepararse una dosis nueva.

Para uso posterior:

Cuando se reconstituye con agua para preparaciones inyectables no refrigerada, la suspensión reconstituida debe colocarse en la heladera (temperatura entre 2°C y 8°C) inmediatamente después de la reconstitución, y debe mantenerse en la heladera durante 8 horas como máximo. Si el tiempo transcurrido en la heladera es superior a 8 horas, la suspensión debe desecharse correctamente y debe presentarse una dosis nueva.

Cuando se reconstituye con agua para preparaciones inyectables refrigerada (entre 2°C y 8°C), la suspensión reconstituida debe colocarse en la heladera (entre 2°C y 8°C) inmediatamente después de la reconstitución, y debe mantenerse en la heladera durante 22 horas como máximo. Si el tiempo transcurrido en la heladera es superior a 22 horas, la suspensión debe desecharse correctamente y debe prepararse una dosis nueva.

Debe permitirse que la jeringa cargada con la suspensión reconstituida alcance una temperatura de aproximadamente 20°C a 25°C durante un tiempo máximo de 30 minutos antes de la administración. Si el tiempo transcurrido es superior a 30 minutos, la suspensión debe desecharse correctamente y debe prepararse una dosis nueva.

#### Cálculo de una dosis individual

La dosis total, según la superficie corporal (SC), puede calcularse de la siguiente manera:

$$\text{Dosis total (mg)} = \text{dosis (mg/m}^2\text{)} \times \text{SC (m}^2\text{)}$$

La siguiente tabla se presenta solo como un ejemplo para calcular dosis individuales de azacitidina, basadas en un valor promedio de SC de 1,8 m<sup>2</sup>.

Dosis, mg/m <sup>2</sup> (% de la dosis inicial recomendada)	Dosis total basada en un valor de SC de 1,8 m <sup>2</sup>	Numero de viales necesarios	Volumen total de suspensión requerida reconstituida
75 mg/m <sup>2</sup> (100 %)	135 mg	2 viales	5,4 ml
37,5 mg/m <sup>2</sup> (50 %)	67,5 mg	1 vial	2,7 ml
25 mg/m <sup>2</sup> (33 %)	45 mg	1 vial	1,8 ml

#### Forma de administración

No filtrar la suspensión después de la reconstitución

AZACITIDINA RAYMOS reconstituido debe inyectarse por vía subcutánea (introduzca la aguja con un ángulo de 45 a 90°), con una aguja de calibre 25, en el brazo, el muslo o el abdomen. Las dosis superiores a 4 ml deben inyectarse en dos lugares separados.

Los lugares de inyección deben someterse a rotación. Las nuevas inyecciones deben administrarse como mínimo a 2,5 cm de distancia del lugar anterior y nunca en zonas sensibles, con equimosis, enrojecidas o endurecidas.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizara de acuerdo con la normativa local.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247.
- Hospital Nacional Prof. A. Posadas (011) 4654-6648/658-7777.
- Hospital General de Niños Dr. Pedro Elizalde (011) 4300-2115/4362-6063.
- Hospital de Pediatría Sor María Ludovico (0221) 451-5555.



**RAYMOS S.A.C.I.**

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4786-2625

laboratorios@raymos.com

**PRESENTACIONES**

Envases con 1, 2, 4, 3, 5, 25, 50 Y 100 frasco-ampolla, siendo los tres últimos de uso hospitalario exclusivo.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**CONSERVACIÓN**

Frasco con polvo: conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor de 30° C.

Reconstituido con 4 ml para administración subcutánea: 1 hora a temperatura ambiente no mayor a 30° C u 8 horas a temperatura entre 2° C a 8° C.

Reconstituido con 10 ml para administración endovenosa: 1 hora a temperatura ambiente no mayor a 30° C.

***Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y/o no puede repetirse sin nueva receta médica.***

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° .....

Laboratorio **RAYMOS S.A.C.I.**

Cuba 2760 –C1428AET- Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Carlos A. González –Farmacéutico.

Elaborado en: Nazarre 3446/54 – CABA/Valentin Virasoro1075 – CABA/Polpa 2862 – CABA

Fecha de la última revisión: .... / .... / ...



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



**RAYMOS S.A.C.I**

Administración: Vueltas de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4761-2652 Fax: 54 11 4766-2625

laboratorios@raymos.com

PROYECTO DE PROSPECTO

## AZACITIDINA RAYMOS

### AZACITIDINA 100 mg

Inyectable liofilizado

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

#### FÓRMULA

Cada vial de **AZACITIDINA RAYMOS** contiene:

Azacitidina 100 mg.

Excipientes: Manitol c.s.

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antineoplásico.

Código ATC: L01BC07.

#### INDICACIONES Y USO

##### Síndromes Mielodisplásicos (Myelodysplastic Syndromes- MDS)

AZACITIDINA RAYMOS está indicado para el tratamiento de pacientes con los siguientes subtipos de Síndrome Mielodisplásico Frances- Americano- Británico (FAB): Anemia refractaria (AR) o Anemia refractaria con sideroblastos en anillos (si está acompañada de neutropenia o trombocitopenia o transfusiones), Anemia refractaria con exceso de blastos (AREB), Anemia refractaria con exceso de blastos en transformación (AREB-T), Leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) y Leucemia Mieloide aguda (LMA) con 20 AL 30 % de blastos y displasia multilinea, según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

#### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

##### Mecanismo de acción:

Azacitidina es un nucleósido pirimidin análogo de la citidina. Se cree que los efectos antineoplásicos de la Azacitidina son causados por la hipometilación del ADN y a la citotoxicidad directa sobre células hematopoyéticas anómalas de la médula ósea.

La concentración de Azacitidina requerida para la inhibición máxima de la metilación in vitro del ADN no causa supresión significativa de la síntesis del ADN.

La hipometilación puede restablecer la normal función de los genes que son esenciales para la diferenciación y proliferación.

Los efectos citotóxicos de Azacitidina causa la muerte de las células de división rápida, incluyendo las células cancerosas que no responden a los mecanismos normales de control de la proliferación. Las células no proliferantes son relativamente insensibles a la Azacitidina.

##### Farmacocinética:

La farmacocinética de Azacitidina fue estudiada sobre 6 pacientes con Síndrome Mielodisplásico (SMD) luego de la administración de una dosis subcutánea (SC) de 75 mg/m<sup>2</sup> y una dosis intravenosa (IV) de 75 mg/m<sup>2</sup>. Azacitidina es absorbida rápidamente después de la administración SC; alcanzando un pico de concentración plasmática de 750 ± 403 ng/ml que ocurre a la 0.5 hora.

La biodisponibilidad de Azacitidina administrada vía SC en relación con Azacitidina administrada vía IV es que aproximadamente 89 %, de acuerdo con el área bajo curva (ABC). El volumen promedio de distribución seguido a la dosis IV es de 76 ± 26 L.

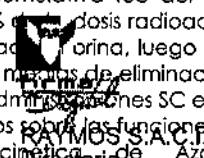
El clearance medio aparente de la administración SC es de 167 ± 49 L/hora y la vida media, luego de esta vía de administración, es de 41 ± 8 minutos.

Los estudios publicados indican que la eliminación primaria de Azacitidina y sus metabolitos es la excreción urinaria. Luego de la administración IV de azacitidina radioactiva a 5 pacientes con cáncer, la excreción urinaria acumulativa fue del 85 % de la dosis radiactiva administrada. La excreción fecal representa el <1% de la dosis radiactiva administrada, en un período de 3 días. La excreción media de radioactividad en orina, luego de la administración SC de C<sup>14</sup>-azacitidina fue del 50 %. El promedio de las vidas medias de eliminación de la radioactividad total (Azacitidina y sus metabolitos) fue similar para las administraciones SC e IV, cercanas a las 4 horas.

**Poblaciones especiales:** los efectos sobre las funciones renal y hepática deterioradas, género, edad o raza sobre la farmacocinética de Azacitidina no ha sido estudiada (Ver POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN, CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS).



GONZALEZ Carlos Alberto





**RAYMOS S.A.C.I.**

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

## **POSOLÓGIA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN**

### **Primer ciclo de tratamiento:**

La dosis inicial recomendada para el primer ciclo de tratamiento, tanto subcutánea como intravenosa, para todos los pacientes independientemente de los valores hematológicos de laboratorio, es 75 mg/m<sup>2</sup> diarios durante 7 días. Los pacientes deberán recibir medicación previa para prevenir náuseas y vómitos.

### **Ciclos de tratamiento subsiguientes:**

Los ciclos deberán repetirse cada 4 semanas. La dosis puede incrementarse a 100 mg/m<sup>2</sup> si no se evidencian efectos benéficos, luego de 2 ciclos de tratamiento y si no han producido síntomas de toxicidad más que náuseas y vómitos. Se recomienda que los pacientes sean tratados como mínimo con 4 ó 6 ciclos. Sin embargo, para alcanzar una respuesta completa o parcial podrán requerirse ciclos de tratamiento adicionales. Los ciclos de tratamiento pueden continuarse mientras el paciente se siga beneficiando.

Los pacientes deberán ser monitoreados por respuesta hematológica y toxicidad renal (Ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS) y puede ser necesario posponer o reducir de la dosificación como se describe a continuación:

### **Ajuste de la dosificación basado sobre los valores hematológicos de laboratorio:**

Para pacientes con valores leucocitarios basales (comienzo del tratamiento)  $\geq 3,0 \times 10^9/L$ , recuento absoluto de neutrófilos  $\geq 1,5 \times 10^9/L$ , y plaquetarios  $\geq 75,0 \times 10^9/L$ , el ajuste de dosis se describe a continuación, en función de los valores nadir para un ciclo determinado:

Recuentos nadir		
Recuento absoluto de neutrófilos ( $\times 10^9/L$ )	PLAQUETAS ( $\times 10^9/L$ )	% de dosis en el ciclo siguiente
< 0.5	<25.0	50 %
0.5 – 1.5	25.0 – 50.0	67 %
>1.5	>50.0	100 %

Para pacientes con valores basales de recuento leucocitario  $< 3,0 \times 10^9/L$ , recuento absoluto de neutrófilos  $< 1,5 \times 10^9/L$  o recuento plaquetario  $< 75,0 \times 10^9/L$ , los ajustes de dosis deben estar de acuerdo con los valores más bajos del recuento (nadir) y la celularidad en la biopsia de médula ósea al momento del nadir, según se indica a continuación, a menos que haya una clara mejoría en la diferenciación (el porcentaje de granulocitos maduros es más alto y el recuento absoluto de neutrófilos es más alto que el comienzo de dicho curso de tratamiento) en el ciclo siguiente, en cuyo caso deberá continuarse con la dosis del tratamiento actual.

% de disminución de nadir leucocitario o plaquetario en relación con los valores basales	Médula ósea		
	Celularidad de biopsia de Médula ósea	Médula ósea al momento del recuento nadir (%)	
	30 – 60	15 – 30	<15
	% dosis en el ciclo siguiente		
50 - 75	100	50	33
> 75	75	50	33

Si en el recuento nadir se observan valores bajos, como está definido en la cuadro anterior, el siguiente ciclo de tratamiento deberá administrarse a los 28 días del comienzo del ciclo anterior, siempre que el recuento leucocitario y plaquetario sea  $> 25$  % por encima de los valores nadir y en aumento. Si no se observa un aumento de  $> 25$  % hacia el día 42, entonces el pacientes deberá ser tratado con el 50 % de la dosis programada.

### **Ajuste de la dosis basada sobre la función renal y los electrolitos séricos:**

En el caso de una reducción inexplicable de los niveles de bicarbonato sérico de  $< 20$  mEq/L, la dosificación deberá reducirse al 50 % en el ciclo siguiente. Igualmente, si se producen elevaciones inexplicables en el nitrógeno ureico en sangre (NUS) o la creatinina sérica, el próximo ciclo deberá postergarse hasta la normalización de los valores o los valores basales y, la dosis deberá reducirse al 50 % en el próximo ciclo de tratamiento (Ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS).

### **Uso en pacientes geriátricos:**

Azacitidina y sus metabolitos se excretan principalmente a través de los riñones y el riesgo de reacciones tóxicas para esta droga puede ser mayor en pacientes con alteración de la función

**RAYMOS S.A.C.**

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

renal. Debido a que los pacientes ancianos son más propensos a padecer una disminución de la función renal, se deberá tener especial cuidado en la selección de dosis a administrar y es de utilidad realizar el monitoreo de la función renal (Ver **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**).

**Preparación:**

Azacitidina es una droga citostática y, al igual que con otros compuestos potencialmente tóxicos, se deberá tener precaución en la manipulación y preparación de las suspensiones de AZACITIDINA RAYMOS.

Si la suspensión reconstituida de AZACITIDINA RAYMOS entra en contacto con la piel, lavar inmediatamente y a fondo con agua y jabón. Si entra en contacto con las membranas mucosas, enjuague profusamente con agua.

El vial de AZACITIDINA RAYMOS contiene una sola dosis y no contiene ningún conservante. Los restos sobrantes en el vial deberán ser descartados apropiadamente. No guarde porciones sin utilizar para administraciones posteriores.

**Instrucciones para la administración subcutánea:**

AZACITIDINA RAYMOS deberá reconstituirse en forma aséptica con 4 ml de agua para inyectable estéril. El diluyente deberá inyectarse lentamente dentro del vial.

Agitar o girar vigorosamente el vial hasta obtener una suspensión uniforme. La suspensión tendrá un aspecto lechoso. La suspensión resultante deberá contener 25 mg/ml de Azacitidina.

No filtre la suspensión antes de la reconstitución. Al hacerlo podrá eliminarse el principio activo.

**Preparación para la administración subcutánea inmediata:**

Las dosis mayores a 4 ml deberán dividirse, en partes iguales, en dos jeringas. El producto puede mantenerse a temperatura ambiente durante 1 hora, pero se debe administrar en un plazo máximo de 1 hora tras la reconstitución.

**Preparación para la administración subcutánea diferida:**

El producto reconstituido puede mantenerse en el vial o dentro de una jeringa. Dosis mayores a 4 ml deberán dividirse en dos jeringas iguales.

El producto debe refrigerarse inmediatamente y puede conservarse entre 2° C y 8° C durante un máximo de 8 horas.

Luego de retirar el producto de su refrigeración, la suspensión debe mantenerse hasta que se equilibre con la temperatura ambiente aproximadamente unos 30 minutos antes de su administración.

**Administración subcutánea:**

A fin de obtener una suspensión homogénea, es necesario volver a suspender antes de la administración del contenido de la jeringa invirtiéndola 2-3 veces y hacerla rodar, entre las palmas de las manos durante 30 minutos, hasta que se obtenga una suspensión uniforme, inmediatamente antes de la administración.

La suspensión de AZACITIDINA RAYMOS se administra subcutáneamente. Las dosis mayores a 4 ml deberán dividirse en dos jeringas e inyectar su contenido en dos sitios distintos. Se deben rotar los sitios de inyección (muslo, abdomen o parte superior del brazo). Las nuevas inyecciones deberán administrarse a una distancia mínima de 2,5 cm con respecto a un lugar de inyección previo, y nunca en zonas irritadas, enrojecidas, duras o con hematomas.

**Estabilidad de la suspensión:** AZACITIDINA RAYMOS reconstituida para administración subcutánea puede almacenarse, por aproximadamente 1 hora a temperatura no mayor de 30° C o hasta un máximo de 8 horas entre 2° C y 8° C.

**Instrucciones para la administración intravenosa:**

Reconstituir el número apropiado de viales de AZACITIDINA RAYMOS para obtener la dosis deseada. Reconstituir cada vial con 10 ml de agua estéril para inyectables.

Agitar o hacer rodar vigorosamente el vial hasta que todos los sólidos se disuelvan. La solución resultante deberá contener 10 mg/ml de Azacitidina. La solución deberá ser clara.

Los productos con drogas parenterales deberán inspeccionarse visualmente previamente a la administración para ver partículas o decoloración y siempre utilizar la solución en contenedores permitidos.

Retirar la cantidad requerida de solución AZACITIDINA RAYMOS para administrar la dosis deseada e inyectar en una bolsa para infusión de 50 – 100 ml de cualquier solución de cloruro de sodio al 0.9 % o Ringer lactato para inyección.



**RAYMOS S.A.C.I**

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428AOS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

Soluciones incompatibles para administración intravenosa:

Azacitidina es incompatible con soluciones de Dextrosa al 5 %, Hesperan o soluciones que contengan bicarbonato. Estas soluciones son potencialmente elevadoras de la tasa de la degradación del producto, por consiguiente, deben evitarse.

Administración intravenosa:

La solución de AZACITIDINA RAYMOS puede ser administrada vía intravenosa. Administrar el total de la dosis en un período de 10 – 40 minutos. La administración debe completarse dentro de la hora de la reconstitución del vial de AZACITIDINA RAYMOS.

Estabilidad de la solución: AZACITIDINA RAYMOS reconstituido para la administración intravenosa puede almacenarse a temperatura no mayor a 30° C, pero su administración debe completarse dentro de la hora de su reconstitución.

**CONTRAINDICACIONES**

AZACITIDINA RAYMOS está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de sus componentes.

AZACITIDINA RAYMOS está contraindicada en pacientes con tumores hepáticos malignos en estado avanzado.

**PRECAUCIONES y ADVERTENCIAS**

Anemia, Neutropenia y Trombocitopenia:

El tratamiento con AZACITIDINA RAYMOS está asociado con anemia, neutropenia y trombocitopenia. Se deberán realizar hemogramas completos para monitorear la respuesta del paciente y los efectos tóxicos, como mínimo, con anterioridad a la dosis de cada ciclo. Luego de la administración de la dosis recomendada para el primer ciclo, las dosis siguientes deberán reducirse o retrasarse basándose en el recuento nadir y la respuesta hematológica (Ver POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN).

Insuficiencia hepática grave pre-existente:

Azacitidina es potencialmente hepatotóxico en pacientes con insuficiencia hepática grave pre-existente, por lo que se deberá tener precaución en pacientes con enfermedades hepáticas. Durante el tratamiento con Azacitidina, raramente se informó coma hepático progresivo y muerte en pacientes con masa tumoral extensa por metástasis, especialmente en pacientes con albúmina basal <30 g/l.

AZACITIDINA RAYMOS está contraindicada en pacientes con tumores hepáticos malignos en estado avanzado (Ver CONTRAINDICACIONES).

La seguridad y eficacia de AZACITIDINA RAYMOS en pacientes con SDM e insuficiencia hepática no han sido estudiadas ya que estos pacientes fueron excluidos de los estudios clínicos.

Anormalidades renales:

Raramente se observaron alteraciones renales desde aumento de creatinina sérica a insuficiencia renal y muerte en pacientes tratados con Azacitidina intravenosa en combinación con otros agentes quimioterapéuticos para otras patologías. Además, se observó acidosis tubular renal, definida con una caída de bicarbonato sérico a <20 mEq/l en asociación con orina alcalina e hipopotasemia (potasio sérico <3 mEq/l) en 5 pacientes con LMC tratados con Azacitidina y etoposido. De producirse una disminución inexplicada de bicarbonato sérico a <20 mEq/l o aumentos del NUS o de la creatinina sérica, deberá reducirse o mantenerse la dosis según se describe en POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN.

Los pacientes con insuficiencia renal deberán ser monitoreados de cerca por toxicidad ya que Azacitidina y sus metabolitos son excretados principalmente por los riñones (ver POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN).

La seguridad y eficacia de AZACITIDINA RAYMOS en pacientes con SDM e insuficiencia renal no han sido estudiadas ya que fueron excluidos de los estudios clínicos.

Monitoreo de pruebas de laboratorio:

Se deberán realizar hemogramas completos para monitorear la respuesta y la toxicidad, como mínimo, con anterioridad al inicio de cada ciclo. La química del hígado y la creatinina sérica deben obtenerse con anterioridad al inicio de la terapia.

**CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, DETERIORO DE LA FERTILIDAD:**

El potencial de carcinogenicidad de Azacitidina fue evaluado en ratos y ratones. Azacitidina fue administrada en tumores inducidos del sistema hematopoyético en ratones hembras a 2.2 mg/kg (6.6 mg/m<sup>2</sup>, aproximadamente el 8% de la dosis diaria recomendada en humanos sobre mg/m<sup>2</sup>) administrados iP tres veces por semana durante 52 semanas. Se observó un incremento de la



**RAYMOS S.A.C.I**

Administración: Vuelta de Obligado 2776 C1428AOS

Planta: CUBA 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

incidencia de tumores en el sistema linforeticular, pulmón, glándula mamaria y piel en ratones tratados con Azacitidina IP a 2.0 mg/kg (6.0 mg/m<sup>2</sup>, aproximadamente 8% de la dosis humana diaria recomendada sobre mg/m<sup>2</sup>) una vez a la semana durante 50 semanas. Un estudio de tumorigenicidad en ratas a las que se le administraba, dos veces por semana, 15 a 60 mg/m<sup>2</sup> (aproximadamente 20-80% de la dosis humana diaria recomendada sobre mg/m<sup>2</sup>) reveló un aumento de la incidencia de tumores testiculares comparados con controles.

La mutagénesis y el potencial clastogénico de Azacitidina fue probada in vitro en sistemas bacterianos de *Salmonella typhimurium* – cepas TA100 – y cepas agudas de *trpE8*, *Escherichia coli* – cepas WP14 Pro, WP3103P, WP3104P y CC103; en ensayo in vitro de mutación genética en células de linfoma de ratón y linfoblastos humanos; y en un ensayo in vitro de micronúcleos en células de linfoma de ratón L5178Y y células de embrión de hámster sirio. Azacitidina fue mutagénica en el sistema celular bacteriano y mamífero. El efecto clastogénico de Azacitidina fue demostrado por inducción de micronúcleos en células de ratón L5179Y y células de embrión de hámster sirio.

La administración de Azacitidina en ratas macho a 9.9 mg/m<sup>2</sup> (aproximadamente 9% de la dosis humana diaria recomendada sobre mg/m<sup>2</sup>) diariamente durante los 3 días previos al apareamiento con ratas hembra no tratadas, resultó en una disminución de la fertilidad y pérdida de crías durante los desarrollos embrionarios y post-natal subsiguientes. Ratas machos tratadas 3 veces por semana durante 11 a 16 semanas a dosis de 15-30 mg/m<sup>2</sup> (aproximadamente 20-40%, de la dosis humana recomendada sobre mg/m<sup>2</sup>), resultó en una disminución en el peso de los testículos y las epididimides, disminución del recuento de espermatozoides acompañado por una disminución en los promedios de embarazos y un aumento de la pérdida de embriones en hembras apareadas. En un estudio relacionado, las ratas macho tratadas durante 16 semanas a 24 mg/m<sup>2</sup> dio como resultado un aumento de embriones anormales en hembras apareadas cuando fueron examinadas en el día 2 de gestación.

**EMBARAZO: Embarazo CATEGORÍA D**

AZACITIDINA RAYMOS puede causar daños fetales si se administra a una mujer embarazada. Los estudios de embriotoxicidad temprana en ratones revelaron una frecuencia en la muerte embrionaria intrauterina (aumento en la resorción) del 44 % luego de una única inyección intraperitoneal (IP) de 6 mg/m<sup>2</sup> (aproximadamente el 8% de la dosis diaria recomendada para humanos en mg/m<sup>2</sup>) de Azacitidina en el día 10 de gestación. Se detectaron anomalías en el desarrollo cerebral en los ratones que recibieron Azacitidina hasta el día 15 de gestación a una dosis de 3-12 mg/m<sup>2</sup> (aproximadamente el 4%-16% de la dosis diaria recomendada para humanos en mg/m<sup>2</sup>).

En ratas, la administración IP de Azacitidina en los días 4-8 de gestación (post-implante) en una dosis de 6 mg/m<sup>2</sup> (aproximadamente el 8% de la dosis diaria recomendada para humanos en mg/m<sup>2</sup>) fue claramente embriotóxica; sin embargo, el tratamiento durante el período pre-existente (en los días 1-3 de gestación) no provocó efectos adversos en los embriones. La Azacitidina provocó múltiples anomalías en los fetos de ratas luego de una única dosis IP de 3 a 12 mg/m<sup>2</sup> (aproximadamente el 8% de la dosis diaria recomendada para humanos en mg/m<sup>2</sup>) en los días 9, 10, 11 ó 12 de gestación. En este estudio, la Azacitidina causó muerte fetal cuando se administró en dosis de 3-12 mg/m<sup>2</sup> en los días 9 y 10 de gestación; el promedio de animales vivos por cría se redujo al 9% del grupo control a la dosis máxima en el día 9 de gestación. Las anomalías fetales incluyeron: anomalías del Sistema Nervioso Central (SNC) –excencefalia/encefalocelo-, anomalías de las extremidades (micromelia, pie zopo, sindactilia, oligodactilia) y otras (micrognatia, gastroquisis, edema y anomalías costales).

No hay estudios adecuados y bien controlados con Azacitidina en mujeres embarazadas.

Si se utiliza la droga durante el embarazo, o si se detecta embarazo durante la administración de la droga, se deberá informar a la paciente del potencial daño al feto.

Durante el tratamiento con AZACITIDINA RAYMOS se deberá alertar a las mujeres en edad fértil que deben evitar el embarazo.

La pareja de sexo femenino de pacientes de sexo masculino que están recibiendo AZACITIDINA RAYMOS no debe quedar embarazada.

**LACTANCIA:**

Se desconoce si Azacitidina y sus metabolitos son excretados a través de la leche materna. Ya que algunas drogas se excretan a través de la leche materna, la carcinogenicidad potencial demostrada para Azacitidina en estudios en animales y las potenciales reacciones adversas en los lactantes que reciban indirectamente Azacitidina, la decisión de discontinuar con la lactancia o discontinuar la administración de la droga, debe tomarse en consideración la importancia de la droga para la madre.

**USO PEDIÁTRICO:**

No se ha establecido la seguridad y eficacia del producto en pacientes pediátricos.

**RAYMOS S.A.C.I**

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 64 11 4781-2552 Fax: 64 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

**USO EN GERIATRÍA:**

Sobre la cantidad total de pacientes en tres estudios clínicos, el 62% de ellos fueron individuos de 65 años o mayores y el 21 % fue de sujetos de 75 años de edad o mayores. No hay diferencias generales en la eficacia entre estos pacientes y los más jóvenes.

Adicionalmente, no hay diferencias significativas en la frecuencia de efectos adversos observados en pacientes de 65 años o mayores que en los pacientes más jóvenes.

En un estudio randomizado de Azacitidina con 179 pacientes, el 68% fueron individuos de 65 años o mayores y el 21 % fueron individuos de 75 años de edad o mayores. Los datos de supervivencia para los pacientes de 65 años o más fueron consistentes con los resultados generales de supervivencia. La mayoría de los efectos adversos ocurrieron con una frecuencia similar en pacientes <65 años de edad y en pacientes de 65 años o mayores.

Como la excreción principal de Azacitidina y sus metabolitos se produce a través de los riñones, el riesgo de reacciones adversas de esta droga puede ser mayor en pacientes con insuficiencia de la función renal.

Como los pacientes ancianos son más propensos a tener un deterioro de la función renal, es de utilidad el monitoreo de esta función (ver *POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN*).

**GÉNERO:**

No hay diferencias clínicamente significativas en la seguridad y eficacia basadas en el género de los pacientes.

**RAZA:**

Más del 90% de los pacientes de todos los estudios clínicos fueron caucásicos. Por lo tanto, no hubo datos comparativos posibles entre pacientes caucásicos y no caucásicos.

**INTERACCIONES**

No se han realizado estudios de interacciones medicamentosas con Azacitidina.

Un estudio in vitro en el que se incubó Azacitidina en fracciones de hígado humano reveló que la Azacitidina puede metabolizarse en el hígado. No se ha estudiado si el metabolismo de la Azacitidina puede verse afectado por inhibidores o inductores conocidos de las enzimas microsomales.

Se desconoce el potencial de inhibición de la Azacitidina sobre las enzimas del citocromo P450 (CYP).

Los estudios in vitro con cultivos de hepatocitos humanos indican que la Azacitidina en concentraciones de 1.0 µM a 100 µM no induce CYP 1A2, 2C19 ó 3A4/5 ni causan inhibición de CYP2B6 y CYP2C8.

**REACCIONES ADVERSAS**

Generalidades: Reacciones adversas descritas en otras secciones del prospecto: anemia, neutropenia, trombocitopenia, creatinina sérica elevada, falla renal, hipokalemia, coma hepático (Ver advertencias y precauciones)

Reacciones adversas que ocurren comúnmente (vía subcutánea o intravenosa): náuseas, anemia, trombocitopenia, vómitos, pirexia, leucopenia, diarrea, eritema en el sitio de la inyección, constipación, neutropenia, equimosis. Las reacciones adversas más frecuentes para la vía IV también incluyeron: petequias, escalofríos, debilidad o hipokalemia.

Reacciones adversas que resultan con mayor frecuencia (>2%) en intervenciones clínicas (vía SC o IV): Discontinuación: Leucopenia, trombocitopenia, neutropenia.

Mantener la dosis: leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, pirexia, neumonía, neutropenia febril. Reducción de la dosis: leucopenia, neutropenia, trombocitopenia.

Los estudios realizados con la administración SC de Azacitidina las reacciones adversas de neutropenia, trombocitopenia, anemia, náuseas, vómitos, diarrea, constipación y eritema/reacción en el sitio de inyección tienden a incrementarse con altas dosis de Azacitidina. Las reacciones adversas tienden a ser más pronunciadas durante los primeros dos ciclos del tratamiento SC con Azacitidina comparado con los últimos ciclos que incluyeron trombocitopenia, neutropenia, anemia, náusea, vómitos, reacción/edema/hematoma/dolor y eritema en el sitio de la inyección, constipación, petequias, mareos, ansiedad, hipokalemia e insomnio. Parecería que no ocurren reacciones adversas aumentadas durante el curso del tratamiento.

A simple observación, las reacciones adversas fueron cualitativamente iguales tanto en los estudios con administración SC y con IV. Las reacciones adversas que aparecieron específicamente



**RAYMOS S.A.C.I.**

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Ciba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4786-2625

laboratorios@raymos.com

asociadas con la vía de administración IV incluyeron reacciones en el sitio de la aplicación (eritema o dolor) y reacciones en el sitio de inserción del catéter (infección, eritema o hemorragia).

En estudios clínicos con Azacitidina SC o IV, las reacciones adversas serias observadas, en un promedio <5%, son las siguientes:

**Desórdenes del sistema linfático y sangre:** agranulocitosis, falla en la médula ósea, pancitopenia esplenomegalia.

**Desórdenes cardíacos:** fibrilación atrial, falla cardíaca, falla cardíaca congestiva, paro cardio-respiratorio, cardiomiopatía congestiva.

**Desórdenes oculares:** hemorragia ocular.

**Desórdenes gastrointestinales:** diverticulitis, hemorragia gastrointestinal, melena, absceso perirectal.

**Desórdenes generales y condiciones del sitio de administración:** hemorragia en el sitio del catéter, deterioro físico general, síndrome de respuesta sistémica inflamatoria.

**Desórdenes hepatobiliares:** colecistitis.

**Desórdenes del sistema inmune:** shock anafiláctico, hipersensibilidad.

**Infecciones:** abscesos en los miembros, infecciones bacterianas, celulitis, blastomicosis, infección en el sitio de aplicación, sepsis por Klebsiella, sepsis neutropénica, faringitis por streptococo, neumonía por Klebsiella, sepsis, shock por sepsis, bacteremia por Staphylococco, infección por Staphylococco y toxoplasmosis.

**Desórdenes del metabolismo y nutrición:** deshidratación.

**Desórdenes musculoesquelético y del tejido conectivo:** dolor de huesos agudo, debilidad de los músculos, dolor de rodilla.

**Neoplasma benigno, maligno e inespecífico:** leucemia cutis.

**Desórdenes del Sistema Nervioso:** hemorragia cerebral, convulsiones, hemorragia intracraneal.

**Desorden renal y urinario:** dolor de espalda, insuficiencia renal.

**Desórdenes respiratorios, torácicos y de mediastino:** hemoptisis, infiltración pulmonar, neumonitis, distress respiratorio.

**Desórdenes en la piel y del tejido subcutáneo:** pioderma gangrenoso, rash prurítico, endurecimiento de la piel.

**Procedimientos quirúrgicos y médicos:** colecistectomía.

**Desórdenes vasculares:** hipotensión ortostática.

#### DESCRIPCION DE LAS REACCIONES ADVERSAS

##### - Reacciones adversas hematológicas

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia asociadas al tratamiento con azacitidina fueron hematológicas, que incluyeron trombocitopenia, neutropenia y leucopenia, generalmente de grado 3 o 4. Hay un riesgo de que estas reacciones se produzcan en los dos primeros ciclos después de los cuales se producen con menor frecuencia y los pacientes restablecen la función hematológica. La mayoría de las reacciones adversas hematológicas se controlaron mediante vigilancia rutinaria de los recuentos sanguíneos completos y retrasando la administración del azacitidina en el siguiente ciclo., antibióticos profilácticos y / apoyo con factor de crecimiento (ej: G-CSF) para la neutropenia y transfusiones para la anemia o la trombocitopenia, según fuera necesario.

##### - Infecciones

La mielosupresión puede llevar a neutropenia y a un aumento del riesgo de infección. En los pacientes que han recibido azacitidina se han notificado infecciones graves, como sepsis neutropénica (0.8%) y neumonía (2.5%), algunas con desenlace mortal. Las infecciones pueden tratarse con el empleo de un antiinfeccioso y refuerzo con factor del crecimiento para la neutropenia.

##### - Hemorragias

Puede producirse hemorragia en los pacientes que reciben azacitidina. Se han notificado reacciones adversas graves. Como hemorragia digestiva (0.28%) y hemorragia intracraneal (0.5%). Se debe vigilar la presencia de signos y síntomas de hemorragia en los pacientes, sobre todo en los que presentan trombocitopenia preexistente o relacionada con el tratamiento.

##### - Hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves (0.25%) en los pacientes que recibían azacitidina. En caso de reacción anafiláctica, el tratamiento con azacitidina debe suspenderse inmediatamente y debe iniciarse el tratamiento sintomático adecuado.

##### - Reacciones adversas de la piel y del tejido subcutáneo

La mayoría de las reacciones adversas cutáneas y del tejido subcutáneo se relacionaron con el lugar de la inyección. En el ensayo pivotal, ninguna de estas reacciones adversas llevó a la suspensión temporal o permanente del tratamiento con azacitidina, ni a la disminución de la dosis de azacitidina. La mayoría de las reacciones adversas se produjeron en los dos primeros ciclos de tratamiento y tendieron a disminuir en los ciclos posteriores. Las reacciones adversas del tejido subcutáneo, como exantema, inflamación y prurito en el lugar de la inyección, exantema eritema y





## RAYMOS S.A.C.I.

Adm. Instrucción: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

lesión cutánea pueden precisar el tratamiento con un medicamento concomitante, como antihistamínicos, corticosteroides y medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Estas reacciones cutáneas se deben diferenciar de las infecciones en los tejidos blandos, que algunas veces ocurren en el lugar de la inyección. Se han notificado casos de infección en tejidos blandos, incluyendo celulitis y fascitis necrosante, que en raras ocasiones condujeron a la muerte, en pacientes tratados con azacitidina en el ámbito post comercialización. Para el manejo clínico de las reacciones adversas infecciosas ver el ítem *Infecciones*

### - Reacciones adversas gastrointestinales

Las reacciones adversas gastrointestinales notificadas con mayor frecuencia, relacionadas con el tratamiento con azacitidina, incluyeron estreñimiento, diarrea, náuseas y vómitos. Estas reacciones adversas se trataron sintomáticamente con antieméticos para las náuseas y vómitos, antidiarreicos, para la diarrea y laxantes y/o ablandadores de heces para el estreñimiento.

### - Reacciones adversas renales

En pacientes tratados con azacitidina se notificaron anomalías renales que abarcaron desde la elevación de la creatinina sérica y hematuria hasta la acidosis tubular renal, insuficiencia renal y muerte

### - Reacciones adversas hepáticas

En pacientes con gran carga tumoral por enfermedad metastásica se han notificado aparición

### - Acontecimientos cardíacos

Según datos de estudios clínicos que incluyeron pacientes con antecedentes conocidos de enfermedad cardiovascular o pulmonar mostraron un aumento estadísticamente significativo de los acontecimientos cardíacos en pacientes con LMA recién diagnosticada tratados con azacitidina.

## **SOBREDOSIFICACIÓN**

Un caso de sobredosis con Azacitidina fue reportada durante los estudios clínicos. Un paciente experimentó diarrea, náuseas y vómitos luego de recibir una sola dosis IV de aproximadamente 290 mg/m<sup>2</sup>, casi 4 veces la dosis de inicio recomendada. Los eventos resueltos sin séquelas y la administración de la dosis correcta fueron resueltos al día siguiente. En los episodios de sobredosis, el paciente deberá ser monitoreado con recuento sanguíneo apropiado y deberán recibir tratamiento de soporte apropiado, de ser necesario.

No hay un antídoto específico conocido para la sobredosificación con Azacitidina.

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247.
- Hospital Nacional Prof. A. Posadas (011) 4654-6648/658-7777.
- Hospital General de Niños Dr. Pedro Elizalde (011) 4300-2115/4362-6063.
- Hospital de Pediatría Sor María Ludovico (0221) 451-5555.

## **PRESENTACIONES**

Envases con 1, 2, 4, 3, 5, 25, 50 Y 100 frasco-ampolla, siendo los tres últimos de uso hospitalario exclusivo.

## **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

## **CONSERVACIÓN**

Frasco con polvo: conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor de 30° C.

Reconstituido con 4 ml para administración subcutánea: 1 hora a temperatura ambiente no mayor a 30° C u 8 horas a temperatura entre 2° C a 8° C.

Reconstituido con 10 ml para administración endovenosa: 1 hora a temperatura ambiente no mayor a 30° C.

***Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y/o no puede repetirse sin nueva receta médica.***

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. C

Laboratorio **RAYMOS S.A.C.I.**

Cuba 2760 -C1428AET- Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Carlos A. González -Farmacéutico.



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

Elaborado en: Nazarre 3446/54 - CABA/Valentín Virasoro 1075 - CABA/Palpa 2862 - CABA

Fecha de la última revisión: .../.../...



**RAYMOS S.A.C.I.**  
Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428AOS  
Planta: Cuba 2760 C1428AET  
Buenos Aires, Argentina.  
Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4768-2625  
laboratorio@raymos.com

## PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

### AZACITIDINA RAYMOS AZACITIDINA 100 mg

Inyectable liofilizado

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

#### FÓRMULA

Cada frasco-ampolla de AZACITIDINA RAYMOS contiene:  
Azacitidina 100 mg.  
Excipientes: Manitol c.s.

**CONTENIDO:** 1 frasco ampolla que contiene 100 mg de azacitidina y 100 mg de manitol.

**POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN:** ver prospecto adjunto.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

#### CONSERVACIÓN:

Conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor de 30° C.  
Reconstituido con 4 ml para administración subcutánea: 1 hora a temperatura ambiente no mayor a 30° C u 8 horas a temperatura entre 2° C a 8° C.  
Reconstituido con 10 ml para administración endovenosa: 1 hora a temperatura ambiente no mayor a 30° C.

*Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y/o no puede repetirse sin nueva receta médica.*

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Número de Lote:

Fecha de Vencimiento:

Laboratorio **RAYMOS S.A.C.I.**

Cuba 2760 –C1428AET- Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
Director Técnico: Carlos A. González –Farmacéutico.

Elaborado en: Nazare 3446/54 – CABA/Valentin Virasoro1075 – CABA/Palpa 2862 – CABA

**Nota:** Rótulos con idéntica leyenda se realizarán para los envases con 2, 3, 4, 5, 25, 50 y 100 frasco-ampolla siendo las tres últimas de uso hospitalario exclusivo.

firmado  
Digital

GONZALEZ Carlos Alberto

firmado  
Digital

RAYMOS S.A.C.I.  
Directorio

firmado  
Digital

GONZALEZ Carl.....

firmado  
Digital

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



**RAYMOS S.A.C.I.**

Administración: Vuelta de Obligado 2775 C1428ADS

Planta: Cuba 2760 C1428AET

Buenos Aires, Argentina.

Tel. 54 11 4781-2552 Fax: 54 11 4788-2625

laboratorios@raymos.com

## PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

### **AZACITIDINA RAYMOS AZACITIDINA 100 mg**

Inyectable liofilizado

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

#### **FÓRMULA**

Cada frasco-ampolla de **AZACITIDINA RAYMOS** contiene:

Azacitidina 100 mg.

Excipientes: Manitol c.s.

**CONTENIDO:** 1 frasco ampolla que contiene 100 mg de azacitidina y 100 mg de manitol.

**POSOLÓGIA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN:** ver prospecto adjunto.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

#### **CONSERVACIÓN:**

Frasco con polvo: conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor de 30° C.

Reconstituido con 4 ml para administración subcutánea: 1 hora a temperatura ambiente no mayor a 30° C u 8 horas a temperatura entre 2° C a 8° C.

Reconstituido con 10 ml para administración endovenosa: 1 hora a temperatura ambiente no mayor a 30° C.

***Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y/o no puede repetirse sin nueva receta médica.***

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Número de Lote:.....

Fecha de Vencimiento:.....

Laboratorio **RAYMOS S.A.C.I.**

Cuba 2760 –C1428AET- Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Carlos A. González –Farmacéutico.



**GONZALEZ Carlos Alberto**

Elaborado en: Nazarre 3446/54 – CABA/Valentin Virasoro1075 – CABA/Palpa 2862 – CABA

**NOTA:** Rótulos con idéntica leyenda se realizarán para los envases con 2, 3, 4, 5, 25, 50 y 100 frasco-ampolla siendo las tres últimas de tres hospitalario exclusivo.



**GONZALEZ Carlos Alberto**



**RAYMOS S.A.C.I.**  
Directorio



**CHIALE Carlos Alberto**  
CUIL 20120911113



15 de noviembre de 2016

**DISPOSICIÓN N° 12684**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 58196**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000372-13-7**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

AZACITIDINA 100 mg - POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480

INAME  
Av. Caballito 2101

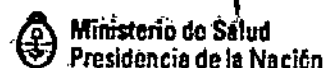
INAL  
Estados Unidos 25

Edificio Central  
Av. de Mayo 869



SORANNA SANTIAGO Matias  
Horacio  
CUIL 20345159798





Buenos Aires, 14 DE NOVIEMBRE DE 2016.

**DISPOSICIÓN N° 12684**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 58196**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: RAYMOS S.A.C.I.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 6805

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: AZACITIDINA RAYMOS

Nombre Genérico (IFA/s): AZACITIDINA

Concentración: 100 mg

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161.  
(C1264AAD), CABA

INAL -  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



porcentual

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

AZACITIDINA 100 mg

**Excipiente (s)**

MANITOL 100 mg

Solventes: No corresponde

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) CON TAPÓN ELASTOMÉRICO, PRECINTO ALU PLASTICO Y TAPA NO RECUPERABLE FLIP TEAR OFF

Contenido por envase primario: 1 FRASCO AMPOLLA QUE CONTIENE 100 MG DE AZACITIDINA Y 100 MG DE MANITOL

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 FRASCO AMPOLLA

2 FRASCO AMPOLLA

3 FRASCO AMPOLLA

4 FRASCO AMPOLLA

5 FRASCO AMPOLLA

Presentaciones: 1, 2, 3, 4, 5, 25 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 50 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

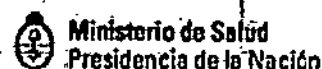
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Céspedes 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: RECONSTITUIDO CON 4 ML PARA ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA: 1 HORA A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 30° C Ó 8 HORAS A TEMPERATURA ENTRE 2° A 8° C.

RECONSTITUIDO CON 10 ML PARA ADMINISTRACIÓN ENDOVENOSA: 1 HORA A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01BC07

Acción terapéutica: ANTINEOPLÁSICO

Vía/s de administración: ENDOVENOSA / SUBCUTANEA

Indicaciones: AZACITIDINA RAYMOS está indicado para el tratamiento de pacientes con los siguientes subtipos de Síndrome Mielodisplásico Frances- Americano- Británico (FAB): -Anemia refractaria (AR) o Anemia refractaria con sideroblastos en anillos (si está acompañada de neutropenia o trombocitopenia o transfusiones) - Anemia refractaria con exceso de blastos (AREB) -Anemia refractaria con exceso de blastos en transformación (AREB-T) -Leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) - Leucemia Mieloide aguda (LMA) con 20 AL 30 % de blastos y displasia multilinea, según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO IMA S.A.I.C.	4217/16	PALPA 2862	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS KEMEX S.A.	1303/16	NAZARRE 3446/54	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS IMA S.A.I.C.	4217/16	PALPA 2862	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS KEMEX S.A.	1303/16	NAZARRE 3446/54	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

**c) Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS IMA S.A.I.C.	4217/16	PALPA 2862	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS KEMEX S.A.	1303/16	NAZARRE 3446/54	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-0001-000372-13-7



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161.  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA