



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número: DI-2023-11453-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 21 de Diciembre de 2023

Referencia: 1-0047-2000-000598-22-8

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000598-22-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. 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 autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

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).

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, 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 y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN 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 el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. 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 ELEINA y nombre/s genérico/s AZACITIDINA , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. .

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_VERSION01.PDF - 12/09/2022 14:06:34, INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 16/05/2023 14:24:50, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 12/09/2022 14:06:34, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 16/05/2023 14:24:50, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 12/09/2022 14:06:34, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 12/09/2022 14:06:34, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 12/09/2022 14:06:34, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 12/09/2022 14:06:34 .

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

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 07/12/2023 13:48:54 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años 5 años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8°.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000598-22-8

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2023.12.21 14:56:02 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

Eleina®
Azacitidina 200mg
Comprimido Recubierto

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de **Eleina®** de 200 mg contiene:
Principio Activo: Azacitidina 200 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, manitol, hipromelosa, polietilenglicol, dióxido de titanio.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C

PRESENTACIÓN

Eleina® 200 mg se presenta en envases conteniendo 14 y 28 comprimidos recubiertos, con una cápsula deshumidificadora.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° XXXXXX.

Director Técnico: Laura A. B. Hernandez - Farmacéutico.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532 |elea.com

Elaborado en

Lote:
Vencimiento:



HERNANDEZ Laura Andrea Berenice
CUIL 27241292881



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de información para el paciente

ELEINA® Azacitidina 200mg y 300mg Comprimidos Recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta archivada

Lea atentamente esta información antes de comenzar a utilizar este medicamento, y cada vez que renueve su receta. Podría contener nueva información. Conserve esta información, puede necesitar leerla nuevamente.

- Si tiene preguntas adicionales, consulte con su médico.
- Este medicamento ha sido prescripto para Ud., no lo comparta con otros. Podría perjudicarlos, aun cuando los síntomas sean los mismos que los suyos.
- Este medicamento sólo debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica.
- Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o tratamiento.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos no descriptos en este texto.

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es **Eleina®** y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar **Eleina®**?
3. ¿Cómo tomar **Eleina®**?
4. Posibles efectos adversos
5. ¿Cómo debo conservar **Eleina®**?
6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es **Eleina®** y para qué se utiliza?

Eleina® es un medicamento de prescripción que contiene Azacitidina como principio activo. **Eleina®** es utilizado como tratamiento continuo en adultos con leucemia mieloide aguda (LMA) que tuvieron:

- una primera remisión completa (RC) tras recibir quimioterapia de inducción intensiva o
- una remisión completa con recuperación incompleta del recuento sanguíneo (RCi), y que no pudieron completar la terapia intensiva curativa.

La leucemia mieloide es un tipo de cáncer que afecta a la médula ósea y que puede causar problemas en la producción de células sanguíneas normales.

Eleina® se utiliza para mantener la enfermedad controlada.

Se desconoce si **Eleina®** es seguro y eficaz en niños menores de 18 años.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar **Eleina®**?

Comentado [PMI1]: Esta es la bajada más llana y coloquial del texto de EMA

No tome Eleina® si:

- Es alérgico a la Azacitidina o a cualquiera de los excipientes de **Eleina®**. Vea el final de este prospecto para conocer toda la lista de componentes de **Eleina®**.

Que debo informar a mi médico antes de utilizar Eleina®

Antes de utilizar Eleina® dígame a su médico si:

- Si tiene problemas hepáticos o renales.
- Si está embarazada o planea estarlo. Azacitidina puede dañar al feto.

Mujeres que pueden quedar embarazadas:

- Su médico debe solicitarle una prueba de embarazo antes de que inicie el tratamiento con Azacitidina.
- Debe utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y por al menos 6 meses luego de la última dosis de Azacitidina

Hombres con pareja femenina en edad fértil:

- Debe utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y por al menos 3 meses luego de la última dosis de Azacitidina.
- Si está amamantando o tiene planeado amamantar. Se desconoce si Azacitidina pasa a la leche materna. No amamante durante el tratamiento y durante 1 semana luego de su última dosis de Azacitidina.

¿Puedo utilizar Eleina® con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que tome. Esto incluye medicamentos de prescripción y los de venta libre, las vitaminas y los suplementos naturales.

Advertencias y precauciones

- Si el polvo de los comprimidos de Azacitidina entra en contacto con su piel, lave el área inmediatamente con agua y jabón.
- Si el polvo de los comprimidos de Azacitidina entra en contacto con sus ojos o su boca (membranas mucosas), lave el área inmediatamente con agua.

3. ¿Cómo tomar Eleina®?

- Tome **Eleina®** exactamente como se lo indica su médico.
- Su médico le prescribirá un medicamento contra las náuseas para que le ayude prevenir las náuseas y los vómitos durante el tratamiento con **Eleina®**.
 - Tome el medicamento contra las náuseas 30 minutos antes de cada dosis de **Eleina®**.
 - Su médico puede decidir interrumpir el medicamento contra las náuseas tras el segundo ciclo de **Eleina®** si usted no tiene náuseas o vómitos.
- Tome **Eleina®** una vez al día a la misma hora todos los días.
- Tome los comprimidos enteros con un vaso lleno de agua
- Puede tomar el medicamento con alimentos o entre comidas.
- Trague el comprimido de **Eleina®** entero. No partir, triturar ni masticar los

comprimidos.

- El envase contiene una cápsula deshumidificadora. No ingiera la cápsula deshumidificadora.

Si el polvo de un comprimido roto le toca la piel, debe lavarse la piel inmediatamente y a fondo con agua y jabón. Si el polvo entra en contacto con los ojos, la nariz o la boca, la zona debe lavarse a fondo con agua.

¿Cuánto se debe tomar?

- Tome un comprimido de Eleina® por vía oral una vez al día comenzando el Día 1 hasta el día 14 de cada ciclo de 28 días. Esto va seguido de un periodo sin tratamiento de 14 días durante el resto del ciclo.

Esquema de tratamiento sugerido

Semana	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
1	√	√	√	√	√	√	√
2	√	√	√	√	√	√	√
3	descanso	descanso	descanso	descanso	descanso	descanso	descanso
4	descanso	descanso	descanso	descanso	descanso	descanso	descanso

La dosis recomendada es de 300 mg por vía oral una vez al día.

- Su médico puede reducirle la dosis a 200 mg una vez al día.

Su médico le indicará la dosis de Eleina® que debe tomar. El médico puede decidir hacer cambios en su esquema de tratamiento.

Si olvidó tomar Eleina®

- Si olvida una dosis de Eleina® o si no la toma cuando debe, tómela tan pronto como sea posible ese mismo día. Tome la siguiente dosis al día siguiente a la hora habitual. No tome 2 dosis para compensar una dosis omitida.
- Si se vomita la dosis, no tome otra el mismo día. Tome la siguiente dosis al día siguiente a la hora habitual.

Si toma más Eleina® del que debe

Si toma más Eleina® del que debe, consulte a un médico o acuda a un hospital inmediatamente. Lleve el envase del medicamento y este prospecto con usted.

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel.: (011) 4962-6666/2247.

- Hospital Alejandro Posadas: Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

- Centro Nacional de Intoxicaciones: Tel.: 0800-333-0160.

Para otras consultas:

Centro de Atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix: 0800-333-3532.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

- **Bajo recuento de glóbulos blancos nuevo o empeoramiento del ya existente (neutropenia).** Los recuentos bajos de glóbulos blancos son frecuentes, pero también pueden ser graves durante el tratamiento con Azacitidina. Si el recuento de sus glóbulos blancos disminuye considerablemente, tiene un mayor riesgo de contraer infecciones. Su médico controlará el recuento de sus glóbulos blancos antes y durante el tratamiento con Azacitidina. Su médico puede prescribirle un medicamento para ayudarle a aumentar el nivel de glóbulos blancos si es necesario.

Informe de inmediato a su médico si se producen los siguientes síntomas:

- fiebre o escalofríos
 - sensación de mucho cansancio o debilidad
 - Dolores corporales
 - dolores de cabeza poco usuales
- **Recuento bajo de plaquetas nuevo o empeoramiento del ya existente (trombocitopenia).** El recuento bajo de plaquetas (nuevo o empeoramiento del ya existente) es frecuente, puede intensificarse durante el tratamiento con Azacitidina. Su médico controlará el recuento de sus plaquetas antes y durante el tratamiento con Azacitidina. Informe de inmediato a su médico si tiene moretones o sangrado. Su médico puede cambiar la dosis o indicarle que interrumpa el tratamiento con Azacitidina si el nivel de sus glóbulos rojos es bajo.
 - **Azacitidina puede provocar problemas de fertilidad en hombres y en mujeres,** lo cual podría afectar su capacidad de tener hijos. Consulte con su médico si tiene dudas sobre su fertilidad.

Los efectos secundarios más frecuentes de Azacitidina son los siguientes:

- náuseas y vómitos. Ver “3. ¿Cómo debo tomar Eleina®?”
- neumonía
- diarrea *Quizás necesite medicamentos contra la diarrea.*
- dolor articular
- cansancio o debilidad
- disminución del apetito
- constipación
- dolor en brazos y piernas
- dolor abdominal (área del estómago)
- mareos

Comentado [PMI2]: El texto fda dice

• New or worsening low white blood cell counts (neutropenia). New or worsening low white blood cell counts are common but can also be severe during treatment with ONUREG. If your white blood cell counts become very low, you are at increased risk for infections. Your healthcare provider will check your white blood cell counts before and during treatment with ONUREG. Your healthcare provider may prescribe a medicine to help increase your white blood cell count if needed. 2 Tell your healthcare provider right away if you get any of the following symptoms: a fever or chills or body aches or feeling very tired or weak or unusual headaches • New or worsening low platelet counts (thrombocytopenia). Low platelet counts are common but can also be severe during treatment with ONUREG. Your healthcare provider will check your platelet counts before and during treatment with ONUREG. Tell your healthcare provider right away if you have any unusual bruising or bleeding. Your healthcare provider may change your dose or tell you to stop taking ONUREG if you have low blood cell count

Comentado [PMI3]: En general no lo mencionamos en ev adversos sino en qué debo saber antes de iniciar el tratamiento

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de Azacitidina. Llame a su médico para recibir consejo médico sobre los efectos secundarios.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarse con el departamento de farmacovigilancia de laboratorio Elea, comunicándose al 0800-333-3532

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la Ficha que está en la página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. ¿Cómo debo conservar Eleina®?

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Eleina®

Cada comprimido recubierto de **Eleina®** contiene: 200 mg de Azacitidina.

Excipientes: celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, manitol, hipromelosa, polietilenglicol, dióxido de titanio.

Cada comprimido recubierto de **Eleina®** contiene: 300 mg de Azacitidina

Excipientes: celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, manitol, hipromelosa, polietilenglicol, dióxido de titanio.

Este medicamento es Libre de Gluten.

Presentaciones de Eleina®

Eleina® 200 mg se presenta en envases conteniendo 14 y 28 comprimidos recubiertos, con una cápsula deshumidificadora.

Eleina® 300 mg se presenta en envases conteniendo 14 y 28 comprimidos recubiertos, con una cápsula deshumidificadora..

MANTENGASE ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. MANTENER EN EL ENVASE ORIGINAL

Este medicamento ha sido prescrito para su condición clínica actual, debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que figura en el envase exterior. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

“Ante cualquier inconveniente con el medicamento el paciente puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea Phoenix 0800-333-3532. O bien llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234”.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXXXX.

Directora Técnica: Laura A. B. Hernández - Farmacéutica.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532 |elea.com

Elaborado en ,,,,

Fecha de última revisión:

Proyecto de información para el paciente

ELEINA® Azacitidina 200mg y 300mg Comprimidos Recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta archivada

Lea atentamente esta información antes de comenzar a utilizar este medicamento, y cada vez que renueve su receta. Podría contener nueva información. Conserve esta información, puede necesitar leerla nuevamente.

- Si tiene preguntas adicionales, consulte con su médico.
- Este medicamento ha sido prescripto para Ud., no lo comparta con otros. Podría perjudicarlos, aun cuando los síntomas sean los mismos que los suyos.
- Este medicamento sólo debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica.
- Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o tratamiento.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos no descriptos en este texto.

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es **Eleina®** y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar **Eleina®**?
3. ¿Cómo tomar **Eleina®**?
4. Posibles efectos adversos
5. ¿Cómo debo conservar **Eleina®**?
6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es **Eleina®** y para qué se utiliza?

Eleina® es un medicamento de prescripción que contiene Azacitidina como principio activo. **Eleina®** es utilizado como tratamiento continuo en adultos con leucemia mieloide aguda (LMA) que tuvieron:

- una primera remisión completa (RC) tras recibir quimioterapia de inducción intensiva o
- una remisión completa con recuperación incompleta del recuento sanguíneo (RCi), y que no pudieron completar la terapia intensiva curativa.

La leucemia mieloide es un tipo de cáncer que afecta a la médula ósea y que puede causar problemas en la producción de células sanguíneas normales.

Eleina® se utiliza para mantener la enfermedad controlada.

Se desconoce si **Eleina®** es seguro y eficaz en niños menores de 18 años.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar **Eleina®**?

Comentado [PMI1]: Esta es la bajada más llana y coloquial del texto de EMA

No tome Eleina® si:

- Es alérgico a la Azacitidina o a cualquiera de los excipientes de **Eleina®**. Vea el final de este prospecto para conocer toda la lista de componentes de **Eleina®**.

Que debo informar a mi médico antes de utilizar Eleina®

Antes de utilizar Eleina® dígame a su médico si:

- Si tiene problemas hepáticos o renales.
- Si está embarazada o planea estarlo. Azacitidina puede dañar al feto.

Mujeres que pueden quedar embarazadas:

- Su médico debe solicitarle una prueba de embarazo antes de que inicie el tratamiento con Azacitidina.
- Debe utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y por al menos 6 meses luego de la última dosis de Azacitidina

Hombres con pareja femenina en edad fértil:

- Debe utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y por al menos 3 meses luego de la última dosis de Azacitidina.
- Si está amamantando o tiene planeado amamantar. Se desconoce si Azacitidina pasa a la leche materna. No amamante durante el tratamiento y durante 1 semana luego de su última dosis de Azacitidina.

¿Puedo utilizar Eleina® con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que tome. Esto incluye medicamentos de prescripción y los de venta libre, las vitaminas y los suplementos naturales.

Advertencias y precauciones

- Si el polvo de los comprimidos de Azacitidina entra en contacto con su piel, lave el área inmediatamente con agua y jabón.
- Si el polvo de los comprimidos de Azacitidina entra en contacto con sus ojos o su boca (membranas mucosas), lave el área inmediatamente con agua.

3. ¿Cómo tomar Eleina®?

- Tome **Eleina®** exactamente como se lo indica su médico.
- Su médico le prescribirá un medicamento contra las náuseas para que le ayude prevenir las náuseas y los vómitos durante el tratamiento con **Eleina®**.
 - Tome el medicamento contra las náuseas 30 minutos antes de cada dosis de **Eleina®**.
 - Su médico puede decidir interrumpir el medicamento contra las náuseas tras el segundo ciclo de **Eleina®** si usted no tiene náuseas o vómitos.
- Tome **Eleina®** una vez al día a la misma hora todos los días.
- Tome los comprimidos enteros con un vaso lleno de agua
- Puede tomar el medicamento con alimentos o entre comidas.
- Trague el comprimido de **Eleina®** entero. No partir, triturar ni masticar los

comprimidos.

- El envase contiene una cápsula deshumidificadora. No ingiera la cápsula deshumidificadora.

Si el polvo de un comprimido roto le toca la piel, debe lavarse la piel inmediatamente y a fondo con agua y jabón. Si el polvo entra en contacto con los ojos, la nariz o la boca, la zona debe lavarse a fondo con agua.

¿Cuánto se debe tomar?

- Tome un comprimido de Eleina® por vía oral una vez al día comenzando el Día 1 hasta el día 14 de cada ciclo de 28 días. Esto va seguido de un periodo sin tratamiento de 14 días durante el resto del ciclo.

Esquema de tratamiento sugerido

Semana	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
1	√	√	√	√	√	√	√
2	√	√	√	√	√	√	√
3	descanso	descanso	descanso	descanso	descanso	descanso	descanso
4	descanso	descanso	descanso	descanso	descanso	descanso	descanso

La dosis recomendada es de 300 mg por vía oral una vez al día.

- Su médico puede reducirle la dosis a 200 mg una vez al día.

Su médico le indicará la dosis de Eleina® que debe tomar. El médico puede decidir hacer cambios en su esquema de tratamiento.

Si olvidó tomar Eleina®

- Si olvida una dosis de Eleina® o si no la toma cuando debe, tómela tan pronto como sea posible ese mismo día. Tome la siguiente dosis al día siguiente a la hora habitual. No tome 2 dosis para compensar una dosis omitida.
- Si se vomita la dosis, no tome otra el mismo día. Tome la siguiente dosis al día siguiente a la hora habitual.

Si toma más Eleina® del que debe

Si toma más Eleina® del que debe, consulte a un médico o acuda a un hospital inmediatamente. Lleve el envase del medicamento y este prospecto con usted.

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel.: (011) 4962-6666/2247.

- Hospital Alejandro Posadas: Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

- Centro Nacional de Intoxicaciones: Tel.: 0800-333-0160.

Para otras consultas:

Centro de Atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix: 0800-333-3532.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

- **Bajo recuento de glóbulos blancos nuevo o empeoramiento del ya existente (neutropenia).** Los recuentos bajos de glóbulos blancos son frecuentes, pero también pueden ser graves durante el tratamiento con Azacitidina. Si el recuento de sus glóbulos blancos disminuye considerablemente, tiene un mayor riesgo de contraer infecciones. Su médico controlará el recuento de sus glóbulos blancos antes y durante el tratamiento con Azacitidina. Su médico puede prescribirle un medicamento para ayudarle a aumentar el nivel de glóbulos blancos si es necesario.

Informe de inmediato a su médico si se producen los siguientes síntomas:

- fiebre o escalofríos
 - sensación de mucho cansancio o debilidad
 - Dolores corporales
 - dolores de cabeza poco usuales
- **Recuento bajo de plaquetas nuevo o empeoramiento del ya existente (trombocitopenia).** El recuento bajo de plaquetas (nuevo o empeoramiento del ya existente) es frecuente, puede intensificarse durante el tratamiento con Azacitidina. Su médico controlará el recuento de sus plaquetas antes y durante el tratamiento con Azacitidina. Informe de inmediato a su médico si tiene moretones o sangrado. Su médico puede cambiar la dosis o indicarle que interrumpa el tratamiento con Azacitidina si el nivel de sus glóbulos rojos es bajo.
 - **Azacitidina puede provocar problemas de fertilidad en hombres y en mujeres,** lo cual podría afectar su capacidad de tener hijos. Consulte con su médico si tiene dudas sobre su fertilidad.

Los efectos secundarios más frecuentes de Azacitidina son los siguientes:

- náuseas y vómitos. Ver “3. ¿Cómo debo tomar Eleina®?”
- neumonía
- diarrea *Quizás necesite medicamentos contra la diarrea.*
- dolor articular
- cansancio o debilidad
- disminución del apetito
- constipación
- dolor en brazos y piernas
- dolor abdominal (área del estómago)
- mareos

Comentado [PMI2]: El texto fda dice

• New or worsening low white blood cell counts (neutropenia). New or worsening low white blood cell counts are common but can also be severe during treatment with ONUREG. If your white blood cell counts become very low, you are at increased risk for infections. Your healthcare provider will check your white blood cell counts before and during treatment with ONUREG. Your healthcare provider may prescribe a medicine to help increase your white blood cell count if needed. 2 Tell your healthcare provider right away if you get any of the following symptoms: a fever or chills or body aches or feeling very tired or weak or unusual headaches • New or worsening low platelet counts (thrombocytopenia). Low platelet counts are common but can also be severe during treatment with ONUREG. Your healthcare provider will check your platelet counts before and during treatment with ONUREG. Tell your healthcare provider right away if you have any unusual bruising or bleeding. Your healthcare provider may change your dose or tell you to stop taking ONUREG if you have low blood cell count

Comentado [PMI3]: En general no lo mencionamos en ev adversos sino en qué debo saber antes de iniciar el tratamiento

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de Azacitidina. Llame a su médico para recibir consejo médico sobre los efectos secundarios.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarse con el departamento de farmacovigilancia de laboratorio Elea, comunicándose al 0800-333-3532

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la Ficha que está en la página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. ¿Cómo debo conservar Eleina®?

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Eleina®

Cada comprimido recubierto de **Eleina®** contiene: 200 mg de Azacitidina.

Excipientes: celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, manitol, hipromelosa, polietilenglicol, dióxido de titanio.

Cada comprimido recubierto de **Eleina®** contiene: 300 mg de Azacitidina

Excipientes: celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, manitol, hipromelosa, polietilenglicol, dióxido de titanio.

Presentaciones de Eleina®

Eleina® 200 mg se presenta en envases conteniendo 14 y 28 comprimidos recubiertos, con una cápsula deshumidificadora.

Eleina® 300 mg se presenta en envases conteniendo 14 y 28 comprimidos recubiertos, con una cápsula deshumidificadora..

MANTENGASE ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. MANTENER EN EL ENVASE ORIGINAL

Este medicamento ha sido prescrito para su condición clínica actual, debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que figura en el envase exterior. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

“Ante cualquier inconveniente con el medicamento el paciente puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea Phoenix 0800-333-3532. O bien llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234”.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXXXX.

Directora Técnica: Laura A. B. Hernández - Farmacéutica.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532 |elea.com

Elaborado en ,,,,

Fecha de última revisión:

PROYECTO DE PROSPECTO
ELEINA®
Azacitidina 200 y 300mg
Comprimidos Recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de **Eleina®** de 200 mg contiene:

Principio Activo: Azacitidina 200 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, manitol, hipromelosa, polietilenglicol, dióxido de titanio.

Cada comprimido recubierto de **Eleina®** de 300 mg contiene:

Principio Activo: Azacitidina 300 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, manitol, hipromelosa, polietilenglicol, dióxido de titanio.

Este medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antineoplásico. Antimetabolitos, análogo de pirimidina.

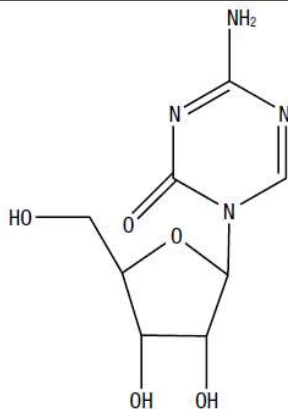
INDICACIONES

Eleina® (Azacitidina) está indicado para el tratamiento de mantenimiento de pacientes adultos con leucemia mieloide aguda (LMA) que hayan tenido una primera remisión completa (RC) o una remisión completa con recuperación incompleta del recuento sanguíneo (RCi) tras una quimioterapia de inducción intensiva, y que no puedan completar un tratamiento curativo intensivo.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Código ATC: L01BC07

La Azacitidina es un inhibidor nucleósido metabólico con una fórmula molecular de $C_8H_{12}N_4O_5$ y un peso molecular de 244 g/mol. La nomenclatura química es la siguiente: 4-amino-1-β-D-ribofuranosil-s- triazin-2(1H)-ona y su estructura química es la siguiente:



Mecanismo de acción

La Azacitidina es un nucleósido de base pirimidínica, análogo a la citidina, que inhibe las metiltransferasas de ADN/ARN. La Azacitidina se incorpora al ADN y al ARN tras la captación celular y la biotransformación enzimática en nucleótidos trifosfatos.

La incorporación de Azacitidina en el ADN de las células tumorales in vitro, incluso las de la LMA, inhibió las metiltransferasas de ADN, redujo la metilación del ADN y alteró la expresión genética, incluida la reexpresión de genes que regulan la supresión tumoral y la diferenciación celular. La incorporación de Azacitidina en el ARN de las células de LMA inhibió la metiltransferasa de ARN, redujo la metilación del ARN, disminuyó la estabilidad del ARN y la síntesis de proteínas.

Se demostró la actividad antileucémica de Azacitidina mediante la reducción de la viabilidad celular y la inducción de apoptosis en las líneas celulares in vitro de la LMA. La Azacitidina redujo la carga tumoral y aumentó la supervivencia en modelos de tumores leucémicos in vivo.

Propiedades farmacodinámicas

Se observó una mayor reducción de la metilación global del ADN tras una mayor exposición plasmática en pacientes con LMA que recibieron Azacitidina oral durante 14 días en un ciclo de 28 días.

Propiedades farmacocinéticas

La exposición sistémica de Azacitidina es aproximadamente proporcional a la dosis en un rango de 120 mg a 600 mg de Azacitidina una vez al día (0,4 a 2 veces la dosis recomendada). Tras una única dosis de 300 mg de Azacitidina por vía oral, la media (coeficiente de variación [CV%]) de la C_{máx} de Azacitidina fue de 145 ng/ml (64%) y la media de la ABC de Azacitidina fue de 242 ng h/ml (65%). No se detectó acumulación tras la administración de 300 mg de Azacitidina una vez al día.

Absorción

La biodisponibilidad oral media con respecto a la administración subcutánea (SC) fue de aproximadamente el 11%. La absorción oral es rápida con una mediana de T_{máx} de 1 hora tras la administración de la dosis.

Efecto en los alimentos

Los alimentos de alto contenido calórico y ricos en grasas (aproximadamente de 800 a 1000 calorías, 50% de grasa) no afectaron la ABC_{0-12h} y redujo la $C_{máx}$ en un 21%.

Distribución

La media del volumen de distribución (CV%) aparente (V_z/F) de Azacitidina es de 881 l (67%). La unión a proteínas plasmáticas in vitro de Azacitidina es aproximadamente del 6% al 12%. La relación sangre-plasma es de aproximadamente 0,3.

Eliminación

La media (CV%) de la semivida es de aproximadamente 0,5 horas (27%) y el aclaramiento aparente (CL/F) es de 1240 l/hora (64%).

Metabolismo

El metabolismo de la Azacitidina es mediante hidrólisis espontánea y por desaminación mediada por la citidina deaminasa.

Excreción

Tras a administración de 300 mg de **Eleina**® una vez al día, < 2% de la dosis recuperada en la orina no se vio alterada.

Poblaciones específicas

La edad (46 a 93 años), el sexo, el peso corporal (de 39,3 kg a 129 kg), 'p0ola insuficiencia hepática leve (bilirrubina total \leq LSN y AST > LSN, o una bilirrubina total de 1 a 1,5 \times LSN y cualquier valor de AST), y la insuficiencia renal de leve a moderada (CLcr 30 a 89 ml/min) no causan ningún efecto clínicamente significativo sobre las propiedades farmacocinéticas de la Azacitidina administrada por vía oral. Se desconocen los efectos de la insuficiencia hepática moderada o grave (BIL >1,5 veces el LSN y cualquier valor de AST) sobre las propiedades farmacocinéticas de la Azacitidina administrada por vía oral.

La insuficiencia renal grave aumentó la exposición de Azacitidina en aproximadamente un 70 % tras la administración por vía subcutánea de dosis únicas y un 41 % tras la administración por vía subcutánea de dosis múltiples.

Estudios sobre interacciones medicamentosas

Efectos de los agentes reductores del ácido gástrico sobre la Azacitidina:

La coadministración de omeprazol (inhibidor de la bomba de protones) con **Eleina**® aumentó la ABC_{0-12h} de la Azacitidina en un 19%, y no causó ningún efecto sobre la $C_{máx}$.

Estudios in vitro

Enzimas del citocromo P450 (CYP): La Azacitidina no inhibe los CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, o CYP2E1 en concentraciones clínicamente significativas. La Azacitidina no es un inductor de los CYP1A2, CYP2C19 y CYP3A.

Sistemas transportadores La Azacitidina no es un sustrato de la glucoproteína P (P-gp). La Azacitidina no inhibe la glucoproteína P (gp P), proteína de resistencia de cáncer de mama (BCRP por sus siglas en inglés), transportadores de aniones orgánicos (OAT) OAT1 y OAT3, polipéptidos transportadores de aniones orgánicos (OATP) OATP1B1 y OATP1B3, o transportadores de cationes orgánicos (OCT) OCT2.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con Eleina® debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en la administración de medicamentos oncológicos.

No sustituir la Azacitidina intravenosa o subcutánea con Azacitidina oral

Posología

La dosis recomendada de Eleina® es de 300 mg por vía oral una vez al día con o sin comidas de los días 1 al 14 de cada ciclo de 28 días. Continúe con Eleina® hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

Tratar con antieméticos 30 minutos antes de cada dosis de Eleina® durante los 2 primeros ciclos de tratamiento. Se puede omitir la profilaxis con antieméticos tras 2 ciclos, si no se ha producido náuseas y vómitos.

Si el recuento absoluto de neutrófilos (RAN) es menor que 0,5 gi/l el Día 1 de cada ciclo, no administrar Eleina®. Retrasar el inicio del ciclo hasta que el RAN sea de 0,5 gi/l o mayor.

Forma de administración

Instruir a los pacientes sobre lo siguiente:

- Deben tragar el comprimido entero, No deben dividir, triturar ni masticar los comprimidos.
- Deben tomar la dosis correspondiente aproximadamente a la misma hora todos los días.

Dosis olvidadas

Si se omite una dosis de Eleina® al momento programado, puede tomarse lo antes posible el mismo día y retomarse el cronograma normal al día siguiente. No tomar dos dosis el mismo día.

Si se vomita la dosis, no tome otra el mismo día. Reanude el cronograma al día siguiente

Monitoreo y modificaciones de dosis por reacciones

Monitorear los hemogramas completos cada dos semanas durante los dos primeros ciclos y posteriormente, antes de iniciar cada ciclo. Aumentar la frecuencia de monitoreo a cada dos semanas durante los 2 ciclos posteriores a cualquier reducción de la dosis por mielosupresión.

Tabla 1: Modificaciones recomendadas de la dosis por reacciones adversas

Reacción Adversa	Gravedad	Modificación recomendada de la dosis
Mielosupresión [ver	Nivel de neutrófilos menor que 0,5 gi/l	Interrumpir el tratamiento. Reanudar a la misma dosis cuando los neutrófilos hayan vuelto a 0,5 gi/l o

Advertencias y Precauciones]	el Día 1 del ciclo	más.
	Nivel de neutrófilos menor que 1 gi/l con fiebre en cualquier momento	<p>Primera aparición</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interrumpir el tratamiento. Reanudar a la misma dosis cuando los neutrófilos hayan vuelto a 1 gi/l o más. <p>Aparición en dos ciclos consecutivos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interrumpir el tratamiento. Una vez que los neutrófilos vuelvan a 1 gi/l o más, reanudar el tratamiento a una dosis reducida de 200 mg. • Si un paciente continúa presentando neutropenia febril tras la reducción de dosis, reducir la duración del tratamiento en 7 días. • Si la neutropenia febril reaparece tras reducir la dosis y la pauta posológica, discontinuar el tratamiento con Azacitidina.
	Nivel de plaquetas menor que 50 gi/l con sangrado	<p>Primera aparición</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interrumpir la dosis. Reanudar a la misma dosis cuando las plaquetas hayan vuelto a 50 gi/l o más. <p>Aparición en dos ciclos consecutivos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interrumpir la dosis. Una vez que las plaquetas vuelvan a 50 gi/l o más, reanudar el tratamiento a una dosis reducida de 200 mg. • Si un paciente continúa presentando trombocitopenia tras la reducción de dosis, reducir la duración del tratamiento en 7 días. • Si la trombocitopenia con sangrado reaparece tras reducir la dosis y la pauta posológica, suspender el tratamiento con Azacitidina.
Toxicidad gastrointestinal [ver Reacciones Adversas	Náuseas o vómitos de Grado 3 o 4	<ul style="list-style-type: none"> • Interrumpir la dosis. Reanudar a la misma dosis cuando la toxicidad haya vuelto a Grado 1 o menor. • Si la toxicidad reaparece, suspender el tratamiento hasta resolución a Grado 1 o menor. Reanudar a una dosis reducida de 200 mg. • Si un paciente continúa presentando toxicidad tras la reducción de dosis, reducir la duración del tratamiento en 7 días. <p>Si la toxicidad continua o reaparece tras reducir la dosis y la pauta posológica, suspender el tratamiento con Azacitidina.</p>
	Diarrea de Grado 3 o 4	<ul style="list-style-type: none"> • Interrumpir la dosis. Reanudar a la misma dosis cuando la toxicidad haya vuelto a Grado 1 o menor. • Si la toxicidad reaparece, suspender el tratamiento hasta resolución a Grado 1 o menor. Reanudar a una dosis reducida de 200 mg. • Si un paciente continúa presentando toxicidad tras la reducción de dosis, reducir la duración del

		<p>tratamiento en 7 días.</p> <ul style="list-style-type: none">• Si la toxicidad continua o reaparece tras reducir la dosis y la pauta posológica, suspender el tratamiento con Azacitidina.
Otras Reacciones Adversas ver Reacciones Adversas	Grado 3 o 4	<ul style="list-style-type: none">• Interrumpir la dosis y brindar asistencia médica. Reanudar a la misma dosis cuando la toxicidad haya vuelto a Grado 1 o menor.• Si la toxicidad reaparece, suspender el tratamiento hasta resolución a Grado 1 o menor. Reanudar a una dosis reducida de 200 mg.• Si un paciente continúa presentando toxicidad tras la reducción de dosis, reducir la duración del tratamiento en 7 días.• Si la toxicidad continua o reaparece tras reducir la dosis y la pauta posológica, suspender el tratamiento con Azacitidina.

CONTRAINDICACIONES

Eleina® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de sus componentes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Riesgo de sustitución de otros medicamentos con Azacitidina

Debido a diferencias sustanciales en los parámetros farmacocinéticos, la dosis recomendada y la pauta posológica de Azacitidina oral (**Eleina®**) son diferentes de aquellas sugeridas para los medicamentos con Azacitidina intravenosa o subcutánea. El tratamiento de los pacientes que utilizan Azacitidina intravenosa o subcutánea en la dosis recomendada para Azacitidina oral (**Eleina®**) puede producir reacciones adversas fatales. El tratamiento de pacientes que utilizan Azacitidina oral (**Eleina®**) en las dosis recomendadas para la vía intravenosa o subcutánea puede que no sean eficaces.

No sustituir la Azacitidina intravenosa o subcutánea con **Eleina®**.

Mielosupresión

Neutropenia y trombocitopenia de grado 3 o 4 se observó en el 49 % y en el 22% de los pacientes tratados con Azacitidina, respectivamente. Neutropenia febril se observó en el 12% de los pacientes. Para el 7% y el 2% de los pacientes con neutropenia y trombocitopenia, respectivamente, se debió reducir la dosis. Menos del 1% de los pacientes discontinuaron el tratamiento con Azacitidina debido a neutropenia o a trombocitopenia.

Monitorear los hemogramas completos y modificar la dosis tal como se recomienda [ver Dosis y Administración]. Proporcionar tratamiento convencional complementario con inclusión de los factores de crecimiento hematopoyéticos, en caso de mielosupresión.

Aumento de mortalidad anticipada en pacientes con síndrome mielodisplásico

En un estudio fase III (NCT01566695) en pacientes con síndrome mielodisplásico en el que se aleatorizaron 216 pacientes con anemia dependiente de transfusión de glóbulos rojos y trombocitopenia por síndrome mielodisplásico a la rama de Azacitidina por vía oral o de placebo se observó mayor mortalidad con el tratamiento activo. Ciento siete pacientes

recibieron una media de 5 ciclos de Azacitidina 300 mg al día durante 21 días de un ciclo de 28 días. La discontinuación anticipada se produjo debido a una mayor incidencia de eventos adversos serios o letales tempranos en pacientes que recibieron Azacitidina en comparación con el placebo. El evento adverso letal más común fue la sepsis. No se ha establecido la seguridad y la efectividad de Azacitidina para el tratamiento de los síndromes mielodisplásicos. Se desaconseja tratar con Azacitidina Oral a los pacientes con síndromes mielodisplásicos si no es mediante ensayos controlados.

Toxicidad embrionofetal

Según el mecanismo de acción y los hallazgos en animales, Azacitidina puede causar daño al feto si se lo suministra a una mujer embarazada. La Azacitidina produjo la muerte del feto y anomalías cuando se administró a ratas preñadas en una única dosis por vía intraperitoneal menor a la dosis diaria oral de mg/m^2 recomendada para humanos.

Informe a las mujeres embarazadas sobre el posible riesgo para el feto. Indique a las mujeres en edad fértil que usen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con Azacitidina y durante al menos 6 meses después de la última dosis. Indique a los pacientes hombres que tengan una pareja femenina en edad fértil que usen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con Azacitidina y durante al menos 3 meses después de la última dosis [ver Uso en poblaciones específicas].

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Embarazo

Según su mecanismo de acción y hallazgos en animales, Azacitidina puede provocar daño al feto si se suministra a mujeres embarazadas. No hay datos disponibles sobre el uso de Azacitidina en mujeres embarazadas para evaluar el riesgo asociado con el fármaco. La Azacitidina fue teratogénica y causó letalidad embrionofetal en animales a dosis inferiores a la dosis diaria oral recomendada en humanos según mg/m^2 .

A partir de los resultados de los estudios en animales no se recomienda utilizar **Eleina**® durante el embarazo (especialmente durante el primer trimestre, a menos que sea claramente necesario), ni en mujeres con capacidad de gestación que no estén utilizando anticonceptivos. Las ventajas del tratamiento deben sopesarse frente al posible riesgo para el feto en cada caso concreto. Si una paciente o la pareja de un paciente se queda embarazada mientras el paciente toma **Eleina**® se debe informar al paciente sobre el posible riesgo para el feto.

Lactancia

No existen datos acerca de la presencia de Azacitidina en la leche humana, de los efectos sobre el lactante, o de los efectos sobre la producción de leche. Debido a la posibilidad de que se produzcan reacciones adversas graves en lactantes, se aconseja no amamantar durante el tratamiento con Azacitidina y durante 1 mes después de recibir la última dosis.

Mujeres y hombres con capacidad para procrear

Azacitidina puede causar daños embrionofetales si se suministra a mujeres embarazadas [ver Uso en poblaciones específicas].

Prueba de embarazo

Se recomienda realizar prueba de embarazo a las mujeres en edad fértil antes de iniciar el tratamiento con Eleina®.

Anticoncepción

Mujeres

Indique a las mujeres en edad fértil que usen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con Eleina® y durante al menos 6 mes después de la última dosis.

Hombres

Indique a los pacientes hombres con parejas mujeres en edad fértil que usen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con **Eleina®** Azacitidina y durante al menos 3 mes después de la última dosis.

Infertilidad

Según los datos sobre animales, Azacitidina puede alterar la fertilidad tanto en hombres como en mujeres. No hay datos en seres humanos acerca del efecto de Azacitidina sobre la fertilidad. En animales, se han documentado efectos adversos sobre la fertilidad masculina con el uso de Azacitidina. Antes de iniciar el tratamiento con **Eleina®**, se debe aconsejar a los pacientes que quieran tener un hijo que pidan asesoramiento relativo a la reproducción y criopreservación de óvulos o espermatozoides.

Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Azacitidina en pacientes pediátricos.

Uso geriátrico

De los 238 pacientes en pivotal que recibieron Azacitidina, el 72% tenía ≥ 65 años, mientras que el 12% tenía ≥ 75 años. No se observaron diferencias generales en la seguridad o la efectividad de Azacitidina entre los pacientes más jóvenes y los pacientes mayores.

Insuficiencia renal

Supervise a los pacientes con insuficiencia renal grave (eliminación de creatinina [CLcr] de 15 a 29 ml/min calculado mediante la fórmula de Cockcroft-Gault) con mayor frecuencia para el control de eventos adversos y modifique la dosis de Azacitidina si se produce un evento adverso [ver Dosis y Administración].

No se recomienda el ajuste de dosis de Azacitidina en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (Clcr de 15 a 89 ml/min).

Insuficiencia hepática

No se ha estudiado el efecto de Azacitidina en pacientes con insuficiencia hepática grave (bilirrubina total $> 3 \times$ LSN).

No se ha determinado la dosis recomendada de Azacitidina para pacientes con insuficiencia hepática moderada (bilirrubina total $> 1,5$ a $3 \times$ LSN).

No se recomienda un ajuste de dosis de Azacitidina para pacientes con insuficiencia hepática leve (bilirrubina total \leq LSN y AST $>$ LSN, o bilirrubina total de 1 a $1,5 \times$ LSN y cualquier valor de AST).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de **Eleina**® sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se ha notificado fatiga con el uso de Azacitidina por vía oral. Por lo tanto, se recomienda precaución al conducir un vehículo o utilizar máquinas

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas de importancia clínica se han descrito en otras secciones del prospecto:

- Mielosupresión [ver Advertencias y Precauciones]

Experiencia en ensayos clínicos

Dado que los ensayos clínicos se realizan bajo condiciones muy diversas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no se pueden comparar directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro medicamento y posiblemente, no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Leucemia mieloide aguda

El estudio pivotal (fase 3 multicéntrico y controlado con placebo, doble ciego, aleatorizado y de grupos paralelos) evaluó la eficacia y seguridad de Azacitidina 300 mg por vía oral una vez al día (N=236) o placebo (N=233) los Días 1 a 14 de cada ciclo de 28 días, como mantenimiento en pacientes con LMA. Entre pacientes tratados con Azacitidina, el 71% estuvo expuesto durante 6 meses o más y el 49% estuvo expuesto durante más de un año. La mediana del tiempo de exposición a Azacitidina fue de 11,6 meses (rango: 0,5 a 74,3 meses) y la mediana de la cantidad de ciclos fue de 12 (rango: 1 a 82 ciclos).

Se produjeron eventos adversos serios en el 15% de los pacientes que habían recibido Azacitidina. Los eventos adversos serios que se produjeron en $\geq 2\%$ de los pacientes que habían recibido Azacitidina fueron neumonía (8%) y neutropenia febril (7%). Un evento adverso letal (sepsis) se produjo en un paciente que había recibido Azacitidina.

La discontinuación definitiva de Azacitidina debido a un evento adverso se produjo en el 8% de los pacientes.

Los eventos adversos que provocaron la discontinuación definitiva de Azacitidina en $> 1\%$ de los pacientes fueron náuseas (2,1%), diarrea (1,7%), y vómitos (1,3%).

En el 35% de los pacientes se debió interrumpir el tratamiento con Azacitidina debido a eventos adversos. En más del 5% de los pacientes, se debió interrumpir el tratamiento con Azacitidina debido a los siguientes eventos adversos: neutropenia (20%), trombocitopenia (8%) y náuseas (6%).

Las reducciones de dosis de Azacitidina debido a un evento adverso se produjo en el 14% de los pacientes. Los eventos adversos tras los cuales se debió reducir la dosis en más del 1% de los pacientes fueron neutropenia (6%), diarrea (3,4%), trombocitopenia (1,7%) y náuseas (1,7%).

Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 10\%$) fueron náuseas, vómitos, diarrea, fatiga/astenia, constipación, neumonía, dolor abdominal, disminución del apetito, neutropenia febril, mareos y dolor de las extremidades.

Tabla 2: Eventos adversos ($\geq 5\%$) en pacientes con LMA que recibieron Azacitidina con una diferencia entre ambas ramas de más del 2% comparado con placebo en el estudio Pivota

Reacciones adversas	Azacitidina (N=236)		Placebo (N=233)	
	Todos los grados (%)	Grado 3 o 4 (%)	Todos los grados (%)	Grado 3 o 4 (%)
Trastornos gastrointestinales				
Nauseas	65	3	24	<1
Vómitos	60	3	10	0
Diarrea	50	5	21	1
Constipación	39	1	24	0
Dolor abdominal ^a	22	2	13	<1
Trastornos generales e infecciones en el lugar de aplicación				
Fatiga/ Astenia ^b	44	4	25	1
Infecciones				
Neumonía ^c	27	9	17	5
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo				
Artralgia	14	1	10	<1
Dolor en las extremidades	11	<1	5	0
Trastorno del metabolismo y de la nutrición				
Disminución del apetito	13	1	6	1
Trastorno de la sangre y del sistema linfático				
Neutropenia febril	12	11	8	8
Trastorno del sistema nervioso				
Mareos	11	0	9	0

a Los términos agrupados incluyen dolor abdominal, dolor en la zona superior del abdomen, molestia abdominal y dolor gastrointestinal

b Los términos agrupados incluyen fatiga y astenia.

c El término, de amplio alcance, incluye gripe, neumonía, infección del tracto respiratorio, infección viral del tracto respiratorio, aspergilosis broncopulmonar, infección pulmonar, infección estafilocócica, neumonía atípica, infección del tracto respiratorio inferior, absceso pulmonar, neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, neumonía bacteriana, neumonía fúngica, infección por *Pseudomonas*, hemoptisis, tos productiva, derrame pleural, atelectasia, dolor pleurítico, estertores, prueba de *Enterobacter* positiva y prueba de *Hemophilus* positiva.

Los eventos adversos clínicamente relevantes que no cumplieron con los criterios de inclusión en la Tabla 2 fueron descenso del peso (4%) en los pacientes que recibieron Azacitidina.

Se produjo neutropenia, trombocitopenia y anemia de cualquier grado en el 74%, el 65% y el 25% de los pacientes que recibieron Azacitidina. La Tabla 3 resume las anomalías de laboratorio hematológico de Grado 3 o 4 seleccionadas en el estudio fase 3.

Tabla 3: Anomalías de laboratorio hematológico seleccionadas que empeoraron desde el inicio en pacientes que recibieron Azacitidina en el ensayo Pivota

Anomalía de laboratorio	Azacitidina	Placebo
-------------------------	-------------	---------

	Grado 0-2 al inicio N	Grado 3 o 4 luego del inicio n (%)	Grado 0-2 al inicio N	Grado 3 o 4 luego del inicio n (%)
Neutropenia	223	109 (49)	217	50 (23)
Trombocitopenia	222	46 (21)	212	22 (10)
Anemia	229	10 (4)	223	7 (3)

Experiencia post-comercial

Se identificaron las siguientes reacciones adversas durante el uso de Azacitidina intravenosa o subcutánea posterior a la aprobación. Dado que una parte no determinada de la población del estudio informó estas reacciones adversas de manera voluntaria, no siempre es posible estimar su frecuencia fehacientemente o establecer el nexo causal con la exposición al medicamento.

- Reacciones de hipersensibilidad
- Enfermedad pulmonar intersticial
- Síndrome de lisis tumoral
- Síndrome de Sweet (dermatosis neutrofílica febril aguda)
- Fascitis necrotizante (incluidos los casos letales)
- Síndrome de diferenciación

“Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas al Departamento de Farmacovigilancia del Laboratorio Elea Phoenix S.A, enviando un correo electrónico a farmacovigilancia@elea.com o telefónicamente al 0800-333-3532”.

SOBREDOSIFICACIÓN

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 A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Centro Nacional de Intoxicaciones Tel: 0800-333-0160

Para otras consultas: Centro de Atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix: 0800-333-3532.

PRESENTACIONES

Eleina® 200 mg se presenta en 14 y 28 comprimidos recubiertos, con una cápsula deshumidificadora.

Eleina® 300 mg se presenta en 14 y 28 comprimidos recubiertos, con una cápsula deshumidificadora.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C

INFORMACION ADICIONAL

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

Este medicamento es Libre de Gluten.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea Phoenix 0800 333 3532. O bien llenar la ficha que está en la Pagina Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a la ANMAT responde 0800-333-1234”.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXXXX.

Directora Técnica: Laura A. B. Hernández - Farmacéutica.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532 |elea.com

Elaborado en

Fecha de última revisión:



HERNANDEZ Laura Andrea Berenice
CUIL 27241292881



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE PROSPECTO
ELEINA®
Azacitidina 200 y 300mg
Comprimidos Recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de **Eleina®** de 200 mg contiene:

Principio Activo: Azacitidina 200 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, manitol, hipromelosa, polietilenglicol, dióxido de titanio.

Cada comprimido recubierto de **Eleina®** de 300 mg contiene:

Principio Activo: Azacitidina 300 mg.

Excipientes: celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, manitol, hipromelosa, polietilenglicol, dióxido de titanio.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antineoplásico. Antimetabolitos, análogo de pirimidina.

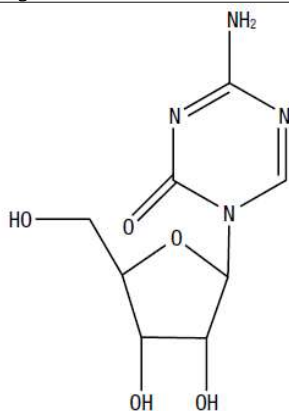
INDICACIONES

Eleina® (Azacitidina) está indicado para el tratamiento de mantenimiento de pacientes adultos con leucemia mieloide aguda (LMA) que hayan tenido una primera remisión completa (RC) o una remisión completa con recuperación incompleta del recuento sanguíneo (RCi) tras una quimioterapia de inducción intensiva, y que no puedan completar un tratamiento curativo intensivo.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Código ATC: L01BC07

La Azacitidina es un inhibidor nucleósido metabólico con una fórmula molecular de $C_8H_{12}N_4O_5$ y un peso molecular de 244 g/mol. La nomenclatura química es la siguiente: 4-amino-1-β-D-ribofuranosil-s- triazin-2(1H)-ona y su estructura química es la siguiente:



Mecanismo de acción

La Azacitidina es un nucleósido de base pirimidínica, análogo a la citidina, que inhibe las metiltransferasas de ADN/ARN. La Azacitidina se incorpora al ADN y al ARN tras la captación celular y la biotransformación enzimática en nucleótidos trifosfatos.

La incorporación de Azacitidina en el ADN de las células tumorales in vitro, incluso las de la LMA, inhibió las metiltransferasas de ADN, redujo la metilación del ADN y alteró la expresión genética, incluida la reexpresión de genes que regulan la supresión tumoral y la diferenciación celular. La incorporación de Azacitidina en el ARN de las células de LMA inhibió la metiltransferasa de ARN, redujo la metilación del ARN, disminuyó la estabilidad del ARN y la síntesis de proteínas.

Se demostró la actividad antileucémica de Azacitidina mediante la reducción de la viabilidad celular y la inducción de apoptosis en las líneas celulares in vitro de la LMA. La Azacitidina redujo la carga tumoral y aumentó la supervivencia en modelos de tumores leucémicos in vivo.

Propiedades farmacodinámicas

Se observó una mayor reducción de la metilación global del ADN tras una mayor exposición plasmática en pacientes con LMA que recibieron Azacitidina oral durante 14 días en un ciclo de 28 días.

Propiedades farmacocinéticas

La exposición sistémica de Azacitidina es aproximadamente proporcional a la dosis en un rango de 120 mg a 600 mg de Azacitidina una vez al día (0,4 a 2 veces la dosis recomendada). Tras una única dosis de 300 mg de Azacitidina por vía oral, la media (coeficiente de variación [CV%]) de la C_{máx} de Azacitidina fue de 145 ng/ml (64%) y la media de la ABC de Azacitidina fue de 242 ng h/ml (65%). No se detectó acumulación tras la administración de 300 mg de Azacitidina una vez al día.

Absorción

La biodisponibilidad oral media con respecto a la administración subcutánea (SC) fue de aproximadamente el 11%. La absorción oral es rápida con una mediana de T_{máx} de 1 hora tras la administración de la dosis.

Efecto en los alimentos

Los alimentos de alto contenido calórico y ricos en grasas (aproximadamente de 800 a 1000 calorías, 50% de grasa) no afectaron la ABC_{0-12h} y redujo la $C_{máx}$ en un 21%.

Distribución

La media del volumen de distribución (CV%) aparente (V_z/F) de Azacitidina es de 881 l (67%). La unión a proteínas plasmáticas in vitro de Azacitidina es aproximadamente del 6% al 12%. La relación sangre-plasma es de aproximadamente 0,3.

Eliminación

La media (CV%) de la semivida es de aproximadamente 0,5 horas (27%) y el aclaramiento aparente (CL/F) es de 1240 l/hora (64%).

Metabolismo

El metabolismo de la Azacitidina es mediante hidrólisis espontánea y por desaminación mediada por la citidina deaminasa.

Excreción

Tras a administración de 300 mg de **Eleina**® una vez al día, < 2% de la dosis recuperada en la orina no se vio alterada.

Poblaciones específicas

La edad (46 a 93 años), el sexo, el peso corporal (de 39,3 kg a 129 kg), 'p0ola insuficiencia hepática leve (bilirrubina total \leq LSN y AST > LSN, o una bilirrubina total de 1 a 1,5 \times LSN y cualquier valor de AST), y la insuficiencia renal de leve a moderada (CLcr 30 a 89 ml/min) no causan ningún efecto clínicamente significativo sobre las propiedades farmacocinéticas de la Azacitidina administrada por vía oral. Se desconocen los efectos de la insuficiencia hepática moderada o grave (BIL >1,5 veces el LSN y cualquier valor de AST) sobre las propiedades farmacocinéticas de la Azacitidina administrada por vía oral.

La insuficiencia renal grave aumentó la exposición de Azacitidina en aproximadamente un 70 % tras la administración por vía subcutánea de dosis únicas y un 41 % tras la administración por vía subcutánea de dosis múltiples.

Estudios sobre interacciones medicamentosas

Efectos de los agentes reductores del ácido gástrico sobre la Azacitidina:

La coadministración de omeprazol (inhibidor de la bomba de protones) con **Eleina**® aumentó la ABC_{0-12h} de la Azacitidina en un 19%, y no causó ningún efecto sobre la $C_{máx}$.

Estudios in vitro

Enzimas del citocromo P450 (CYP): La Azacitidina no inhibe los CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, o CYP2E1 en concentraciones clínicamente significativas. La Azacitidina no es un inductor de los CYP1A2, CYP2C19 y CYP3A.

Sistemas transportadores La Azacitidina no es un sustrato de la glucoproteína P (P-gp). La Azacitidina no inhibe la glucoproteína P (gp P), proteína de resistencia de cáncer de mama (BCRP por sus siglas en inglés), transportadores de aniones orgánicos (OAT) OAT1 y OAT3, polipéptidos transportadores de aniones orgánicos (OATP) OATP1B1 y OATP1B3, o transportadores de cationes orgánicos (OCT) OCT2.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con Eleina® debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en la administración de medicamentos oncológicos.

No sustituir la Azacitidina intravenosa o subcutánea con Azacitidina oral

Posología

La dosis recomendada de **Eleina®** es de **300 mg por vía oral una vez al día con o sin comidas de los días 1 al 14 de cada ciclo de 28 días**. Continúe con **Eleina®** hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

Tratar con antieméticos 30 minutos antes de cada dosis de **Eleina®** durante los 2 primeros ciclos de tratamiento. Se puede omitir la profilaxis con antieméticos tras 2 ciclos, si no se ha producido náuseas y vómitos.

Si el recuento absoluto de neutrófilos (RAN) es menor que 0,5 gi/l el Día 1 de cada ciclo, no administrar **Eleina®**. Retrasar el inicio del ciclo hasta que el RAN sea de 0,5 gi/l o mayor.

Forma de administración

Instruir a los pacientes sobre lo siguiente:

- Deben tragar el comprimido entero, No deben dividir, triturar ni masticar los comprimidos.
- Deben tomar la dosis correspondiente aproximadamente a la misma hora todos los días.

Dosis olvidadas

Si se omite una dosis de **Eleina®** al momento programado, puede tomarse lo antes posible el mismo día y retomarse el cronograma normal al día siguiente. No tomar dos dosis el mismo día.

Si se vomita la dosis, no tome otra el mismo día. Reanude el cronograma al día siguiente

Monitoreo y modificaciones de dosis por reacciones

Monitorear los hemogramas completos cada dos semanas durante los dos primeros ciclos y posteriormente, antes de iniciar cada ciclo. Aumentar la frecuencia de monitoreo a cada dos semanas durante los 2 ciclos posteriores a cualquier reducción de la dosis por mielosupresión.

Tabla 1: Modificaciones recomendadas de la dosis por reacciones adversas

Reacción Adversa	Gravedad	Modificación recomendada de la dosis
Mielosupresión [ver	Nivel de neutrófilos menor que 0,5 gi/l	Interrumpir el tratamiento. Reanudar a la misma dosis cuando los neutrófilos hayan vuelto a 0,5 gi/l o

Advertencias y Precauciones]	el Día 1 del ciclo	más.
	Nivel de neutrófilos menor que 1 gi/l con fiebre en cualquier momento	<p>Primera aparición</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interrumpir el tratamiento. Reanudar a la misma dosis cuando los neutrófilos hayan vuelto a 1 gi/l o más. <p>Aparición en dos ciclos consecutivos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interrumpir el tratamiento. Una vez que los neutrófilos vuelvan a 1 gi/l o más, reanudar el tratamiento a una dosis reducida de 200 mg. • Si un paciente continúa presentando neutropenia febril tras la reducción de dosis, reducir la duración del tratamiento en 7 días. • Si la neutropenia febril reaparece tras reducir la dosis y la pauta posológica, discontinuar el tratamiento con Azacitidina.
	Nivel de plaquetas menor que 50 gi/l con sangrado	<p>Primera aparición</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interrumpir la dosis. Reanudar a la misma dosis cuando las plaquetas hayan vuelto a 50 gi/l o más. <p>Aparición en dos ciclos consecutivos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interrumpir la dosis. Una vez que las plaquetas vuelvan a 50 gi/l o más, reanudar el tratamiento a una dosis reducida de 200 mg. • Si un paciente continúa presentando trombocitopenia tras la reducción de dosis, reducir la duración del tratamiento en 7 días. • Si la trombocitopenia con sangrado reaparece tras reducir la dosis y la pauta posológica, suspender el tratamiento con Azacitidina.
Toxicidad gastrointestinal [ver Reacciones Adversas	Náuseas o vómitos de Grado 3 o 4	<ul style="list-style-type: none"> • Interrumpir la dosis. Reanudar a la misma dosis cuando la toxicidad haya vuelto a Grado 1 o menor. • Si la toxicidad reaparece, suspender el tratamiento hasta resolución a Grado 1 o menor. Reanudar a una dosis reducida de 200 mg. • Si un paciente continúa presentando toxicidad tras la reducción de dosis, reducir la duración del tratamiento en 7 días. <p>Si la toxicidad continua o reaparece tras reducir la dosis y la pauta posológica, suspender el tratamiento con Azacitidina.</p>
	Diarrea de Grado 3 o 4	<ul style="list-style-type: none"> • Interrumpir la dosis. Reanudar a la misma dosis cuando la toxicidad haya vuelto a Grado 1 o menor. • Si la toxicidad reaparece, suspender el tratamiento hasta resolución a Grado 1 o menor. Reanudar a una dosis reducida de 200 mg. • Si un paciente continúa presentando toxicidad tras la reducción de dosis, reducir la duración del

		<p>tratamiento en 7 días.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si la toxicidad continua o reaparece tras reducir la dosis y la pauta posológica, suspender el tratamiento con Azacitidina.
Otras Reacciones Adversas ver Reacciones Adversas	Grado 3 o 4	<ul style="list-style-type: none"> • Interrumpir la dosis y brindar asistencia médica. Reanudar a la misma dosis cuando la toxicidad haya vuelto a Grado 1 o menor. • Si la toxicidad reaparece, suspender el tratamiento hasta resolución a Grado 1 o menor. Reanudar a una dosis reducida de 200 mg. • Si un paciente continúa presentando toxicidad tras la reducción de dosis, reducir la duración del tratamiento en 7 días. • Si la toxicidad continua o reaparece tras reducir la dosis y la pauta posológica, suspender el tratamiento con Azacitidina.

CONTRAINDICACIONES

Eleina® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de sus componentes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Riesgo de sustitución de otros medicamentos con Azacitidina

Debido a diferencias sustanciales en los parámetros farmacocinéticos, la dosis recomendada y la pauta posológica de Azacitidina oral (**Eleina**®) son diferentes de aquellas sugeridas para los medicamentos con Azacitidina intravenosa o subcutánea. El tratamiento de los pacientes que utilizan Azacitidina intravenosa o subcutánea en la dosis recomendada para Azacitidina oral (**Eleina**®) puede producir reacciones adversas fatales. El tratamiento de pacientes que utilizan Azacitidina oral (**Eleina**®) en las dosis recomendadas para la vía intravenosa o subcutánea puede que no sean eficaces.

No sustituir la Azacitidina intravenosa o subcutánea con **Eleina**®.

Mielosupresión

Neutropenia y trombocitopenia de grado 3 o 4 se observó en el 49 % y en el 22% de los pacientes tratados con Azacitidina, respectivamente. Neutropenia febril se observó en el 12% de los pacientes. Para el 7% y el 2% de los pacientes con neutropenia y trombocitopenia, respectivamente, se debió reducir la dosis. Menos del 1% de los pacientes discontinuaron el tratamiento con Azacitidina debido a neutropenia o a trombocitopenia.

Monitorear los hemogramas completos y modificar la dosis tal como se recomienda [ver Dosis y Administración]. Proporcionar tratamiento convencional complementario con inclusión de los factores de crecimiento hematopoyéticos, en caso de mielosupresión.

Aumento de mortalidad anticipada en pacientes con síndrome mielodisplásico

En un estudio fase III (NCT01566695) en pacientes con síndrome mielodisplásico en el que se aleatorizaron 216 pacientes con anemia dependiente de transfusión de glóbulos rojos y trombocitopenia por síndrome mielodisplásico a la rama de Azacitidina por vía oral o de placebo se observó mayor mortalidad con el tratamiento activo. Ciento siete pacientes

recibieron una media de 5 ciclos de Azacitidina 300 mg al día durante 21 días de un ciclo de 28 días. La discontinuación anticipada se produjo debido a una mayor incidencia de eventos adversos serios o letales tempranos en pacientes que recibieron Azacitidina en comparación con el placebo. El evento adverso letal más común fue la sepsis. No se ha establecido la seguridad y la efectividad de Azacitidina para el tratamiento de los síndromes mielodisplásicos. Se desaconseja tratar con Azacitidina Oral a los pacientes con síndromes mielodisplásicos si no es mediante ensayos controlados.

Toxicidad embrionofetal

Según el mecanismo de acción y los hallazgos en animales, Azacitidina puede causar daño al feto si se lo suministra a una mujer embarazada. La Azacitidina produjo la muerte del feto y anomalías cuando se administró a ratas preñadas en una única dosis por vía intraperitoneal menor a la dosis diaria oral de mg/m^2 recomendada para humanos.

Informe a las mujeres embarazadas sobre el posible riesgo para el feto. Indique a las mujeres en edad fértil que usen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con Azacitidina y durante al menos 6 meses después de la última dosis. Indique a los pacientes hombres que tengan una pareja femenina en edad fértil que usen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con Azacitidina y durante al menos 3 meses después de la última dosis [ver Uso en poblaciones específicas].

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Embarazo

Según su mecanismo de acción y hallazgos en animales, Azacitidina puede provocar daño al feto si se suministra a mujeres embarazadas. No hay datos disponibles sobre el uso de Azacitidina en mujeres embarazadas para evaluar el riesgo asociado con el fármaco. La Azacitidina fue teratogénica y causó letalidad embrionofetal en animales a dosis inferiores a la dosis diaria oral recomendada en humanos según mg/m^2 .

A partir de los resultados de los estudios en animales no se recomienda utilizar **Eleina**® durante el embarazo (especialmente durante el primer trimestre, a menos que sea claramente necesario), ni en mujeres con capacidad de gestación que no estén utilizando anticonceptivos. Las ventajas del tratamiento deben sopesarse frente al posible riesgo para el feto en cada caso concreto. Si una paciente o la pareja de un paciente se queda embarazada mientras el paciente toma **Eleina**® se debe informar al paciente sobre el posible riesgo para el feto.

Lactancia

No existen datos acerca de la presencia de Azacitidina en la leche humana, de los efectos sobre el lactante, o de los efectos sobre la producción de leche. Debido a la posibilidad de que se produzcan reacciones adversas graves en lactantes, se aconseja no amamantar durante el tratamiento con Azacitidina y durante 1 mes después de recibir la última dosis.

Mujeres y hombres con capacidad para procrear

Azacitidina puede causar daños embrionofetales si se suministra a mujeres embarazadas [ver Uso en poblaciones específicas].

Prueba de embarazo

Se recomienda realizar prueba de embarazo a las mujeres en edad fértil antes de iniciar el tratamiento con Eleina®.

Anticoncepción

Mujeres

Indique a las mujeres en edad fértil que usen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con Eleina® y durante al menos 6 mes después de la última dosis.

Hombres

Indique a los pacientes hombres con parejas mujeres en edad fértil que usen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con **Eleina®** Azacitidina y durante al menos 3 mes después de la última dosis.

Infertilidad

Según los datos sobre animales, Azacitidina puede alterar la fertilidad tanto en hombres como en mujeres. No hay datos en seres humanos acerca del efecto de Azacitidina sobre la fertilidad. En animales, se han documentado efectos adversos sobre la fertilidad masculina con el uso de Azacitidina. Antes de iniciar el tratamiento con **Eleina®**, se debe aconsejar a los pacientes que quieran tener un hijo que pidan asesoramiento relativo a la reproducción y criopreservación de óvulos o espermatozoides.

Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Azacitidina en pacientes pediátricos.

Uso geriátrico

De los 238 pacientes en pivotal que recibieron Azacitidina, el 72% tenía ≥ 65 años, mientras que el 12% tenía ≥ 75 años. No se observaron diferencias generales en la seguridad o la efectividad de Azacitidina entre los pacientes más jóvenes y los pacientes mayores.

Insuficiencia renal

Supervise a los pacientes con insuficiencia renal grave (eliminación de creatinina [CLcr] de 15 a 29 ml/min calculado mediante la fórmula de Cockcroft-Gault) con mayor frecuencia para el control de eventos adversos y modifique la dosis de Azacitidina si se produce un evento adverso [ver Dosis y Administración].

No se recomienda el ajuste de dosis de Azacitidina en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (Clcr de 15 a 89 ml/min).

Insuficiencia hepática

No se ha estudiado el efecto de Azacitidina en pacientes con insuficiencia hepática grave (bilirrubina total $> 3 \times$ LSN).

No se ha determinado la dosis recomendada de Azacitidina para pacientes con insuficiencia hepática moderada (bilirrubina total $> 1,5$ a $3 \times$ LSN).

No se recomienda un ajuste de dosis de Azacitidina para pacientes con insuficiencia hepática leve (bilirrubina total \leq LSN y AST $>$ LSN, o bilirrubina total de 1 a $1,5 \times$ LSN y cualquier valor de AST).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de **Eleina**® sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se ha notificado fatiga con el uso de Azacitidina por vía oral. Por lo tanto, se recomienda precaución al conducir un vehículo o utilizar máquinas

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas de importancia clínica se han descrito en otras secciones del prospecto:

- Mielosupresión [ver Advertencias y Precauciones]

Experiencia en ensayos clínicos

Dado que los ensayos clínicos se realizan bajo condiciones muy diversas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no se pueden comparar directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro medicamento y posiblemente, no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Leucemia mieloide aguda

El estudio pivotal (fase 3 multicéntrico y controlado con placebo, doble ciego, aleatorizado y de grupos paralelos) evaluó la eficacia y seguridad de Azacitidina 300 mg por vía oral una vez al día (N=236) o placebo (N=233) los Días 1 a 14 de cada ciclo de 28 días, como mantenimiento en pacientes con LMA. Entre pacientes tratados con Azacitidina, el 71% estuvo expuesto durante 6 meses o más y el 49% estuvo expuesto durante más de un año. La mediana del tiempo de exposición a Azacitidina fue de 11,6 meses (rango: 0,5 a 74,3 meses) y la mediana de la cantidad de ciclos fue de 12 (rango: 1 a 82 ciclos).

Se produjeron eventos adversos serios en el 15% de los pacientes que habían recibido Azacitidina. Los eventos adversos serios que se produjeron en $\geq 2\%$ de los pacientes que habían recibido Azacitidina fueron neumonía (8%) y neutropenia febril (7%). Un evento adverso letal (sepsis) se produjo en un paciente que había recibido Azacitidina.

La discontinuación definitiva de Azacitidina debido a un evento adverso se produjo en el 8% de los pacientes.

Los eventos adversos que provocaron la discontinuación definitiva de Azacitidina en $> 1\%$ de los pacientes fueron náuseas (2,1%), diarrea (1,7%), y vómitos (1,3%).

En el 35% de los pacientes se debió interrumpir el tratamiento con Azacitidina debido a eventos adversos. En más del 5% de los pacientes, se debió interrumpir el tratamiento con Azacitidina debido a los siguientes eventos adversos: neutropenia (20%), trombocitopenia (8%) y náuseas (6%).

Las reducciones de dosis de Azacitidina debido a un evento adverso se produjo en el 14% de los pacientes. Los eventos adversos tras los cuales se debió reducir la dosis en más del 1% de los pacientes fueron neutropenia (6%), diarrea (3,4%), trombocitopenia (1,7%) y náuseas (1,7%).

Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 10\%$) fueron náuseas, vómitos, diarrea, fatiga/astenia, constipación, neumonía, dolor abdominal, disminución del apetito, neutropenia febril, mareos y dolor de las extremidades.

Tabla 2: Eventos adversos ($\geq 5\%$) en pacientes con LMA que recibieron Azacitidina con una diferencia entre ambas ramas de más del 2% comparado con placebo en el estudio Pivota

Reacciones adversas	Azacitidina (N=236)		Placebo (N=233)	
	Todos los grados (%)	Grado 3 o 4 (%)	Todos los grados (%)	Grado 3 o 4 (%)
Trastornos gastrointestinales				
Nauseas	65	3	24	<1
Vómitos	60	3	10	0
Diarrea	50	5	21	1
Constipación	39	1	24	0
Dolor abdominal ^a	22	2	13	<1
Trastornos generales e infecciones en el lugar de aplicación				
Fatiga/ Astenia ^b	44	4	25	1
Infecciones				
Neumonía ^c	27	9	17	5
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo				
Artralgia	14	1	10	<1
Dolor en las extremidades	11	<1	5	0
Trastorno del metabolismo y de la nutrición				
Disminución del apetito	13	1	6	1
Trastorno de la sangre y del sistema linfático				
Neutropenia febril	12	11	8	8
Trastorno del sistema nervioso				
Mareos	11	0	9	0

a Los términos agrupados incluyen dolor abdominal, dolor en la zona superior del abdomen, molestia abdominal y dolor gastrointestinal

b Los términos agrupados incluyen fatiga y astenia.

c El término, de amplio alcance, incluye gripe, neumonía, infección del tracto respiratorio, infección viral del tracto respiratorio, aspergilosis broncopulmonar, infección pulmonar, infección estafilocócica, neumonía atípica, infección del tracto respiratorio inferior, absceso pulmonar, neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, neumonía bacteriana, neumonía fúngica, infección por *Pseudomonas*, hemoptisis, tos productiva, derrame pleural, atelectasia, dolor pleurítico, estertores, prueba de *Enterobacter* positiva y prueba de *Hemophilus* positiva.

Los eventos adversos clínicamente relevantes que no cumplieron con los criterios de inclusión en la Tabla 2 fueron descenso del peso (4%) en los pacientes que recibieron Azacitidina.

Se produjo neutropenia, trombocitopenia y anemia de cualquier grado en el 74%, el 65% y el 25% de los pacientes que recibieron Azacitidina. La Tabla 3 resume las anomalías de laboratorio hematológico de Grado 3 o 4 seleccionadas en el estudio fase 3.

Tabla 3: Anomalías de laboratorio hematológico seleccionadas que empeoraron desde el inicio en pacientes que recibieron Azacitidina en el ensayo Pivota

Anomalía de laboratorio	Azacitidina	Placebo
-------------------------	-------------	---------

	Grado 0-2 al inicio N	Grado 3 o 4 luego del inicio n (%)	Grado 0-2 al inicio N	Grado 3 o 4 luego del inicio n (%)
Neutropenia	223	109 (49)	217	50 (23)
Trombocitopenia	222	46 (21)	212	22 (10)
Anemia	229	10 (4)	223	7 (3)

Experiencia post-comercial

Se identificaron las siguientes reacciones adversas durante el uso de Azacitidina intravenosa o subcutánea posterior a la aprobación. Dado que una parte no determinada de la población del estudio informó estas reacciones adversas de manera voluntaria, no siempre es posible estimar su frecuencia fehacientemente o establecer el nexo causal con la exposición al medicamento.

- Reacciones de hipersensibilidad
- Enfermedad pulmonar intersticial
- Síndrome de lisis tumoral
- Síndrome de Sweet (dermatosis neutrofílica febril aguda)
- Fascitis necrotizante (incluidos los casos letales)
- Síndrome de diferenciación

“Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas al Departamento de Farmacovigilancia del Laboratorio Elea Phoenix S.A, enviando un correo electrónico a farmacovigilancia@elea.com o telefónicamente al 0800-333-3532”.

SOBREDOSIFICACIÓN

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 A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Centro Nacional de Intoxicaciones Tel: 0800-333-0160

Para otras consultas: Centro de Atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix: 0800-333-3532.

PRESENTACIONES

Eleina® 200 mg se presenta en 14 y 28 comprimidos recubiertos, con una cápsula deshumidificadora.

Eleina® 300 mg se presenta en 14 y 28 comprimidos recubiertos, con una cápsula deshumidificadora.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C

INFORMACION ADICIONAL

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

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea Phoenix 0800 333 3532. O bien llenar la ficha que está en la Pagina Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a la ANMAT responde 0800-333-1234”.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXXXX.

Directora Técnica: Laura A. B. Hernández - Farmacéutica.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532 |elea.com

Elaborado en

Fecha de última revisión:

LABORATORIO ELEA PHOENIX SA

Eleina® – Azacitidina 200mg Comprimido recubierto

Proyecto de rótulo primario

Página 1 de 1



PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

Eleina®

Azacitidina 200mg

Comprimido recubierto

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta archivada

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C

Laboratorio Elea Phoenix SA

Lote:

Vencimiento:



HERNANDEZ Laura Andrea Berenice
CUIL 27241292881



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

LABORATORIO ELEA PHOENIX SA

Eleina® – Azacitidina 300mg Comprimido recubierto

Proyecto de rótulo primario

Página 1 de 1



PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

Eleina®

Azacitidina 300mg

Comprimido recubierto

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta archivada

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C

Laboratorio Elea Phoenix SA

Lote:

Vencimiento:



HERNANDEZ Laura Andrea Berenice
CUIL 27241292881



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

Eleina®

Azacitidina 300mg

Comprimido Recubierto

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de **Eleina®** de 300 mg contiene:

Principio Activo: Azacitidina 300 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, manitol, hipromelosa, polietilenglicol, dióxido de titanio.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C

PRESENTACIÓN

Eleina® 300 mg se presenta en envases conteniendo 14 y 28 comprimidos recubiertos, con una cápsula deshumidificadora.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXXXX.

Director Técnico: Laura A. B. Hernandez - Farmacéutico.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532 |elea.com

Elaborado en

Lote:

Vencimiento:



HERNANDEZ Laura Andrea Berenice
CUIL 27241292881



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

Buenos Aires, 27 DE DICIEMBRE DE 2023.-

DISPOSICIÓN N° 11453

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 60042

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: LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 6465

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ELEINA

Nombre Genérico (IFA/s): AZACITIDINA

Concentración: 200 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



porcentual

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

AZACITIDINA 200 mg

Excipiente (s)

CROSCARMELOSA SODICA 24 mg NÚCLEO 1
 MANITOL CSP 800 mg NÚCLEO 1
 ESTEARATO DE MAGNESIO 16 mg NÚCLEO 1
 CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 230 mg NÚCLEO 1
 POLIETILENGLICOL 3350 1,92 mg CUBIERTA 1
 HIPROMELOSA 18,48 mg CUBIERTA 1
 DIOXIDO DE TITANIO 3,6 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: FRASCO PEAD BLANCO CON TAPA PP CON CIERRE DE SEGURO PARA NIÑOS Y DESECANTE DE SILICA

Contenido por envase primario: 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS Y UNA CÁPSULA DESHUMIDIFICADORA; 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS Y UNA CÁPSULA DESHUMIDIFICADORA

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN X 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS: ENVASE CONTENIENDO 1 FRASCO CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS Y UNA CÁPSULA DESHUMIDIFICADORA.

PRESENTACIÓN X 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS: ENVASE CONTENIENDO 1 FRASCO CON 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS Y UNA CÁPSULA DESHUMIDIFICADORA.

Presentaciones: 14, 28

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01BC07

Acción terapéutica: Agente antineoplásico. Antimetabolitos, análogo de pirimidina.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Eleina® (Azacitidina) está indicado para el tratamiento de mantenimiento de pacientes adultos con leucemia mieloide aguda (LMA) que hayan tenido una primera remisión completa (RC) o una remisión completa con recuperación incompleta del recuento sanguíneo (RCi) tras una quimioterapia de inducción intensiva, y que no puedan completar un tratamiento curativo intensivo.

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 ECZANE PHARMA S.A.	9084/2022	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	9084/2022	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	9084/2022	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: ELEINA

Nombre Genérico (IFA/s): AZACITIDINA

Concentración: 300 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
AZACITIDINA 300 mg

Excipiente (s)
CROSCARMELOSA SODICA 36 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 24 mg NÚCLEO 1 CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 345 mg NÚCLEO 1 MANITOL CSP 1200 mg NÚCLEO 1 DIOXIDO DE TITANIO 5,4 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 3350 2,88 mg CUBIERTA 1 HIPROMELOSA 27,72 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: FRASCO PEAD BLANCO CON TAPA PP CON CIERRE DE SEGURO PARA NIÑOS Y DESECANTE DE SILICA

Contenido por envase primario: 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS Y UNA CÁPSULA DESHUMIDIFICADORA; 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS Y UNA CÁPSULA DESHUMIDIFICADORA

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN X 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS: ENVASE CONTENIENDO 1 FRASCO CON 14 COMPRIMIDOS

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

RECUBIERTOS Y UNA CÁPSULA DESHUMIDIFICADORA.

PRESENTACIÓN X 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS: ENVASE CONTENIENDO 1 FRASCO CON 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS Y UNA CÁPSULA DESHUMIDIFICADORA.

Presentaciones: 14, 28

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01BC07

Acción terapéutica: Agente antineoplásico. Antimetabolitos, análogo de pirimidina.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Eleina® (Azacitidina) está indicado para el tratamiento de mantenimiento de pacientes adultos con leucemia mieloide aguda (LMA) que hayan tenido una primera remisión completa (RC) o una remisión completa con recuperación incompleta del recuento sanguíneo (RCi) tras una quimioterapia de inducción intensiva, y que no puedan completar un tratamiento curativo intensivo.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	DISP. NRO.: 2019-5982-APN-ANMAT#MSDYS	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	DISP. NRO.: 2019-5982-APN-ANMAT#MSDYS	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	DISP. NRO.: 2019-5982-APN-ANMAT#MSDYS	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000598-22-8

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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



Ministerio de Salud
Argentina

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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





Ministerio de Salud
Argentina



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

