



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **0029**

BUENOS AIRES, 04 ENE 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008370-10-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS LANPHARM S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



DISPOSICIÓN N° 0029

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y N° 425/10.

[Firma manuscrita]



DISPOSICIÓN N° 0029

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial AZACITIDINA LAN y nombre/s genérico/s AZACITIDINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por LABORATORIOS LANPHARM S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - 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.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación 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.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-008370-10-1

DISPOSICIÓN N°: **0029**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.7.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **0 0 2 9**

Nombre comercial: AZACITIDINA LAN

Nombre/s genérico/s: AZACITIDINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: VILLEGAS 1320/1510 SAN JUSTO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO.

Nombre Comercial: AZACITIDINA LAN.

Clasificación ATC: L01BC07.

Indicación/es autorizada/s: INDICADA PARA AQUELLOS PACIENTES QUE PADECEN LOS SIGUIENTES SUBTIPOS DE SINDROME MIELODISPLASICO (EN LA CLASIFICACION FRANCESA - AMERICANA - INGLESA (FAB)): ANEMIA REFRACTARIA. ANEMIA REFRACTARIA CON SIDEROBLASTOS ANILLADOS (EN CASO DE NEUTROPENIA O TROMBOCITOPENIA, O EN CASO DE REQUERIR



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

TRANSFUSIONES). ANEMIA REFRACTARIA CON EXCESO DE BLASTOS. ANEMIA REFRACTARIA CON EXCESO DE BLASTOS EN TRANSFORMACIÓN. LEUCEMIA MIELOMONOCITICA CRÓNICA.

Concentración/es: 100 mg DE AZACITIDINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AZACITIDINA 100 mg.

Excipientes: MANITOL 100 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV / SUBC

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO CON TAPON ELASTOMERICO.

Presentación: ENVASES CON 1, 2, 3, 4, 5, 25, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLAS, SIENDO LOS 3 ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 2, 3, 4, 5, 25, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLAS, SIENDO LOS 3 ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA DESDE: 15°C. HASTA: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°: **0029**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **0029**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



PROYECTO DE ROTULO

**AZACITIDINA LAN
AZACITIDINA 25 mg/ml
Inyectable liofilizado**

Para administración subcutánea o Intravenosa

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada vial contiene:

AZACITIDINA100,0 mg

Manitol.....100,0 mg

Después de la reconstitución, cada ml de la suspensión contiene 25 mg de Azacitidina.

CONTENIDO

*1 vial

CONSERVACION

Conservar a temperatura entre 15° y 30° C.

El producto una vez reconstituido puede conservarse durante 30 minutos a una temperatura no superior a 25 °C u 8 horas en refrigeración.

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas”

MEDICAMENTO: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

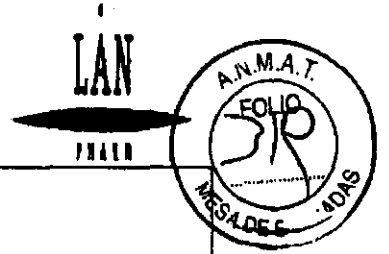
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada

LABORATORIO LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico

0029



Laboratorios LANPHARM S.A.
Lynch 3461, Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Dirección Técnica: Zigmud Vegierski - Farmacéutico
Elaborado en: Villegas 1320/1510, San Justo

Lote N°:

Vencimiento:



Fecha última revisión: agosto 2011

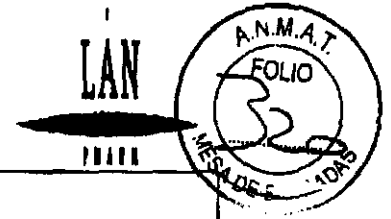
*Nota: mismo texto para envases conteniendo 2, 3, 4, 5 viales, y 25, 50 y 100 viales para Uso Hospitalario Exclusivo.

Handwritten signature of Marta B. Figueiras.

LABORATORIO LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada

Handwritten signature of Zigmud Vegierski.

LABORATORIO LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico



PROYECTO DE PROSPECTO

AZACITIDINA LAN

AZACITIDINA 25 mg/ml

Inyectable liofilizado

Para administración subcutánea o intravenosa

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada vial contiene:

Azacitidina100,0 mg

Manitol.....100,0 mg

Después de la reconstitución, cada ml de la suspensión contiene 25 mg de azacitidina.

CODIGO ATC

L01BC07


ACCION TERAPEUTICA

La azacitidina es un agente antineoplásico

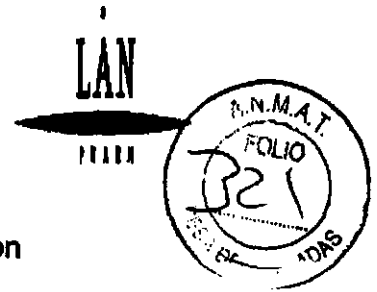
INDICACIONES TERAPEUTICAS

AZACITIDINA LAN se encuentra indicada para aquellos pacientes que padecen los siguientes subtipos de síndrome mielodisplásico (en la clasificación francesa-americana-inglesa (FAB)):

- Anemia refractaria o RA
- Anemia refractaria con sideroblastos anillados (en caso de neutropenia o trombocitopenia, o en caso de requerir transfusiones)


 LABORATORIO LANPHARM S.A.
 Marta B. Figueras
 Apoderada


 LABORATORIO LANPHARM S.A.
 Farmacéutico Zigmud Vegierski
 Director Técnico



- Anemia refractaria con exceso de blastos
- Anemia refractaria con exceso de blastos en transformación
- Leucemia mielomonocítica crónica

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

La azacitidina es un nucleósido pirimidínico análogo a la citidina.

Algunos de los mecanismos por los cuales se cree que la azacitidina ejerce sus efectos antineoplásicos incluyen citotoxicidad sobre las células hematopoyéticas anormales en la médula ósea e hipometilación del ADN.

La concentración de azacitidina requerida para un máxima inhibición de la metilación del ADN *in vitro* no es suficiente para suprimir su síntesis. El funcionamiento normal de los genes críticos para la diferenciación y proliferación celular puede reestablecerse mediante la hipometilación. La azacitidina por sus efectos citotóxicos ocasiona la muerte de las células que se encuentran en rápida división, incluyendo células cancerosas que no responden a los mecanismos de control del crecimiento normal. Las células que no se encuentran en proliferación resultan relativamente insensibles a la azacitidina.

Propiedades farmacocinéticas

En un estudio donde participaron 6 pacientes con síndrome mielodisplásico, se obtuvieron las propiedades farmacocinéticas de la azacitidina luego de su administración en dosis únicas de 75 mg/m² por vía intravenosa y subcutánea.

Absorción

Luego de su administración por vía subcutánea, la azacitidina fue absorbida rápidamente, alcanzándose concentraciones plasmáticas máximas de 750 ± 403 ng/ml a las 0,5 horas. La biodisponibilidad absoluta de la azacitidina después de la administración por vía subcutánea en relación con la intravenosa fue de aproximadamente el 89%, basado en el área bajo la curva (AUC).

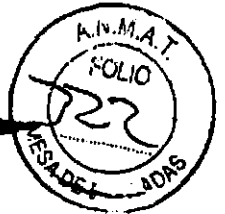
LABORATORIO LANPHARM S.A.
María B. Figueroa
Apoderada

LABORATORIO LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico

0029

LAN

1111



Distribución

Después de la administración por vía intravenosa, el volumen medio de distribución fue de 76 ± 26 L. Luego de la administración por vía subcutánea, el clearance resultó ser de 167 ± 49 L/hora con una vida media de eliminación de 41 ± 8 minutos.

Metabolismo

Estudios publicados indicaron que la azacitidina y sus metabolitos se eliminan principalmente por vía renal. Luego de la administración IV de azacitidina radiactiva a 5 pacientes con cáncer, la excreción renal representó un 85% de la dosis. La excreción por heces fue menor al 1% de la dosis radiactiva administrada luego de 3 días.

Luego de la administración subcutánea de azacitidina radiactiva, la excreción urinaria del fármaco alcanzó un 50%. La vida media de eliminación de la radiactividad total fue de 4 horas, tanto luego de la administración por vía IV como por vía SC.

Excreción

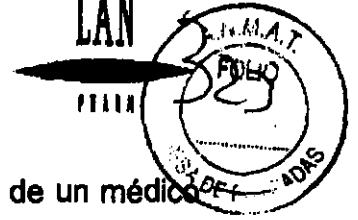
La azacitidina se aclara rápidamente del plasma, con una semivida de eliminación ($t_{1/2}$) media de 41 ± 8 minutos, después de la administración por vía subcutánea. La excreción urinaria es la principal ruta de eliminación de la azacitidina y/o de sus metabolitos. Después de la administración por vías intravenosa y subcutánea de ^{14}C -azacitidina, del 50 al 85% de la radioactividad administrada se recuperó en la orina, mientras que $< 1\%$ se recuperó en las heces.

Poblaciones especiales

No han sido estudiados los efectos de la insuficiencia renal o hepática, del sexo, de la edad o de la raza sobre las propiedades farmacocinéticas de la azacitidina.


LABORATORIO LANPHARM S.A.
Marta B. Figueroa
Apoderada


LABORATORIO LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico



POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento debe iniciarse y monitorizarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el uso de fármacos quimioterapéuticos. Los pacientes deben ser tratados previamente con antieméticos para las náuseas y los vómitos.


Posología

La dosis inicial recomendada para el primer ciclo de tratamiento, para todos los pacientes, independientemente de los valores hematológicos iniciales, es de 75 mg/m² de superficie corporal, inyectada por vía subcutánea o intravenosa, diariamente, durante siete días. Los ciclos deben repetirse cada 4 semanas. Si no se observa ningún efecto beneficioso después de 2 ciclos de tratamiento ni ningún otro efecto adverso que no fuera náuseas y vómitos, la dosis puede aumentarse hasta 100 mg/m². Se recomienda que los pacientes reciban tratamiento durante un mínimo de cuatro a seis ciclos. El tratamiento deberá continuarse mientras el paciente siga beneficiándose.

Se debe vigilar la respuesta/toxicidad hematológica y la toxicidad renal de los pacientes, pudiendo ser necesario un retraso en el inicio del siguiente ciclo o una disminución de una dosis.

Ajuste de la dosis en base a los valores hematológicos

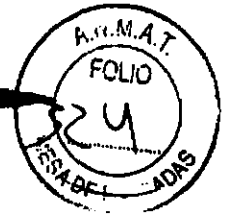
En pacientes con un recuento sanguíneo inicial de glóbulos blancos de $3,0 \times 10^9$ /L, un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) $\geq 1,5 \times 10^9$ /L, y un recuento de plaquetas $\geq 75 \times 10^9$ /L, la dosis debe ajustarse de la siguiente manera, sobre la base del nadir de los recuentos hematológicos en cualquiera de los ciclos:


LABORATORIO LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada


LABORATORIO LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Veglerski
Director Técnico

LAN

1111



Nadir de recuentos hematológicos		% de dosis en el siguiente ciclo
RAN (x 10 ⁹ /L)	Plaquetas (x 10 ⁹ /L)	
<0.5	< 25.0	50
0.5-1.5	25.0-50.0	67
> 1.5	>50.0	100

En el caso de pacientes que tengan un recuento inicial de glóbulos blancos mayor de $3,0 \times 10^9$ /L, un RAN $<1.5 \times 10^9$ /L o un recuento plaquetario $< 75.0 \times 10^9$ /L, la dosis deberán ajustarse basándose en el nadir de los recuentos hematológicos y en la celularidad de la médula ósea al momento del nadir, según se indica más adelante, a menos que hubiera una clara mejoría en la diferenciación (porcentaje mayor de granulocitos maduros y mayor RAN que al iniciar el ciclo en curso) al momento de iniciar el siguiente ciclo, en cuyo caso debería continuarse con la misma dosis de tratamiento.

Disminución (%) en el recuento leucocitario o plaquetario al momento del nadir	Celularidad de la médula ósea al momento del nadir (%)		
	30-60	15-30	<15
50-75 >75	% dosis en el siguiente ciclo		
	100	50	33
	75	50	33

En el caso de que al momento del nadir se registrasen los valores indicados en la tabla superior, el ciclo siguiente de tratamiento deberá iniciarse 28 días después del inicio del ciclo precedente, teniendo en cuenta que tanto el recuento leucocitario como el plaquetario están en $>25\%$ por encima del nadir y en proceso de recuperación. En caso de no observarse un aumento de $>25\%$ por encima del nadir al llegar el día 28, los recuentos deberán ser reevaluados cada 7 días. Si no ocurriese un aumento del 25% para el día 42, el paciente deberá recibir el 50% de la dosis programada.


 LABORATORIO LANPHARM S.A.
 Marta B. Figueiras
 Apoderada


 LABORATORIO LANPHARM S.A.
 Farmacéutico Zigmud Veglerski
 Director Técnico



Insuficiencia renal

Si se producen disminuciones inexplicadas en los niveles de bicarbonato sérico a menos de 20 mEq/l, la dosis deberá disminuirse en un 50% en el siguiente ciclo. Si se producen aumentos inexplicados de la creatinina sérica o del NUS (nitrógeno ureico en sangre), el siguiente ciclo deberá retrasarse hasta que los valores vuelvan a la normalidad o a los valores iniciales, y la dosis deberá disminuirse en un 50% en el siguiente ciclo de tratamiento.

Pacientes de edad avanzada

Al excretarse la azacitidina y sus metabolitos por vía renal principalmente, el riesgo de que ocurran reacciones adversas puede ser mayor en pacientes con deterioro de la función renal. Puesto que es más probable que los pacientes de edad avanzada presenten un deterioro en la función renal, deberá tenerse especial cuidado al seleccionar la dosis, pudiendo ser conveniente el monitorio de la función renal.

Preparación de AZACITIDINA LAN

Al ser un medicamento citotóxico deberá tenerse precaución al momento de manipular y preparar suspensiones con azacitidina.

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

El frasco ampolla es para un único uso y no contiene conservantes. Las porciones del frasco-ampolla que no se utilicen deberán desecharse adecuadamente.

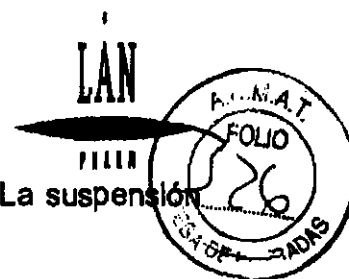
Forma de administración

Instrucciones para la administración subcutánea

La reconstitución debe realizarse de forma aséptica con 4 ml de agua estéril para inyecciones. El diluyente debe inyectarse lentamente en el frasco-ampolla. Luego, agitar el frasco-ampolla energicamente o hacerlo rodar entre las palmas

LABORATORIO LANPHARM S.A.
María B. Figueiras
Apoderada

LABORATORIO LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico



de las manos hasta obtener una suspensión uniforme y turbia. La suspensión resultante contendrá 25 mg/ml de azacitidina.

Preparación para una administración subcutánea inmediata.

En caso de que las dosis sean superiores a 4 ml, éstas deberán dividirse por partes iguales en dos jeringas. El producto podrá ser mantenido a temperatura no superior a 25 °C durante 30 minutos, pero deberá administrarse dentro de la primera hora después de reconstituido.

Preparación para una administración subcutánea demorada

Una vez reconstituido el producto puede conservarse dentro del frasco-ampolla o extraerse con una jeringa. En caso de que las dosis sean superiores a 4 ml, éstas deberán dividirse por partes iguales en dos jeringas. El producto deberá guardarse de inmediato en la heladera y mantenerse refrigerado (entre 2 °C – 8 °C) como máximo 8 horas. Cuando se retira de la heladera, es necesario que la suspensión alcance la temperatura ambiente durante unos 30 minutos antes de su administración.

Administración subcutánea

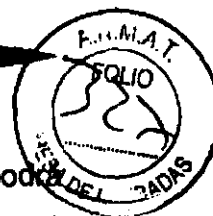
Antes de la administración, el contenido de la jeringa dosificadora deberá volver a suspenderse inmediatamente con el fin de obtener una suspensión homogénea. Para esto, se hace rodar la jeringa de forma vigorosa entre las palmas de las manos.

La administración se realiza por vía subcutánea. En caso de que las dosis sean superiores a 4 ml, éstas deberán dividirse por partes iguales en dos jeringas e inyectarse en dos sitios diferentes. Es importante ir rotando los lugares de inyección (muslo, abdomen o parte superior del brazo). En la administración de una nueva dosis se deberá dejar 2,5 cm de distancia del lugar anterior y nunca en zonas sensibles, con equimosis, enrojecidas o endurecidas.

LABORATORIO LANPHARM S.A.
Marta Figueras
Apoderada

LABORATORIO LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico

LAN



Estabilidad de la suspensión

AZACITIDINA LAN, inyectable liofilizado para administración subcutánea podrá conservarse durante 30 minutos a temperatura no superior a 25 °C o hasta 8 horas a una temperatura entre 2 °C y 8 °C (heladera).

Instrucciones para la administración intravenosa

Para lograr la dosis deseada, deberá reconstituirse el número adecuado de frasco-ampollas. Utilice 10 ml de agua estéril para inyección para cada frasco-ampolla. Agitar el frasco-ampolla enérgicamente o hacerlo rodar entre las palmas de las manos hasta que no queden sustancias sólidas. La solución deberá ser translúcida y contendrá 10 mg/ml de azacitidina.

La droga deberá inspeccionarse visualmente para controlar partículas de material y la decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan.

Descartar la cantidad necesaria de AZACITIDINA LAN hasta alcanzar la dosis deseada, e inyectar la solución obtenida en una bolsa para infusión (de 50-10 ml) con cloruro de sodio al 0.9 % para infusión IV o con solución Ringer lactosada para inyección.

Incompatibilidad de la solución intravenosa

La solución de AZACITIDINA LAN presenta incompatibilidad con soluciones de dextrosa al 5%, Hespan, o soluciones que contienen bicarbonato debido a que estas soluciones pueden aumentar la degradación de azacitidina y por lo tanto deben evitarse.

Administración intravenosa

Aplicar el total de la dosis durante 10 a 40 minutos por vía intravenosa. La administración deberá estar completa dentro de la primera hora después de reconstituido el frasco-ampolla.

LABORATORIO LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada

LABORATORIO LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico



Estabilidad de la solución

La solución reconstituida destinada a ser administrada por vía intravenosa podrá conservarse a temperatura no superior a 25 °C durante 30 minutos pero su administración deberá completarse dentro de la primera hora después de su reconstitución.

CONTRAINDICACIONES

AZACITIDINA LAN está contraindicada en:

- Personas con hipersensibilidad a la azacitidina o al manitol
- Personas con tumores hepáticos malignos avanzados

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Interacciones medicamentosas

No se han realizado estudios de interacción entre AZACITIDINA LAN y otros fármacos.

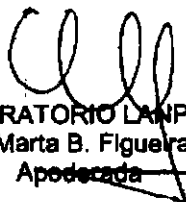
Un estudio *in vitro* para la incubación de azacitidina en fracciones de hígado humano, indicó que la azacitidina puede ser metabolizada por el hígado. Sin embargo, no se ha evaluado aún si el metabolismo de la azacitidina puede verse afectado por los inhibidores e inductores de las enzimas microsomales.

Se desconoce el potencial de la azacitidina para inhibir las enzimas del citocromo P450.

Estudios realizados *in vivo* con cultivos de hepatocitos indicaron que la azacitidina en concentraciones de 1.0 µM a 100 µM no induce las enzimas del citocromo P450 isoformas 1A2, 2C19 o 3A4.

Anemia, neutropenia y trombocitopenia

El uso de AZACITIDINA LAN está asociado con anemia, neutropenia y trombocitopenia, por lo que deberán realizarse recuentos hematológicos para monitorear los niveles de respuesta y/o toxicidad, antes de iniciar el tratamiento.


LABORATORIO LANPHARM S.A.
Marta B. Figueras
Apodocada


LABORATORIO LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Veglerski
Director Técnico



Luego de la administración de la dosis recomendada para el ciclo inicial de tratamiento, deberán reducirse o demorarse las dosis de los ciclos siguientes en base al nadir de los recuentos en sangre y a la respuesta hematológica.

Insuficiencia hepática grave preexistente

La azacitidina resulta potencialmente hepatotóxica en pacientes con insuficiencia hepática grave preexistente por lo que deberá tenerse mucho cuidado con estos pacientes al administrar AZACITIDINA LAN. Aquellos pacientes con una gran carga tumoral debida a enfermedad metastásica raramente experimentaron coma hepático progresivo y muerte durante el tratamiento con azacitidina, especialmente en aquellos con niveles de albúmina sérica inicial menor de 30 g/l.

Está contraindicada la administración de azacitidina en pacientes con tumores hepáticos malignos avanzados.

No se han realizado estudios clínicos con pacientes con síndrome mielodisplásico e insuficiencia hepática, por lo que no se puede afirmar la seguridad y eficacia de AZACITIDINA LAN en estas personas.

Anomalías renales

Se han notificado con rara frecuencia anomalías renales en pacientes que fueron tratados con azacitidina intravenosa en combinación con otros fármacos. Estas anomalías variaron entre un aumento de la creatinina sérica e insuficiencia renal hasta muerte.

Cinco pacientes con leucemia mieloide crónica, tratados con azacitidina y etopósido, desarrollaron acidosis tubular renal caracterizada por una disminución del bicarbonato sérico a mEq/l, asociada a orina alcalina e hipokalemia (potasio sérico < 3 mEq/l). En caso de producirse disminuciones inexplicadas del bicarbonato sérico (< 20 mEq/l) o aumentos de la creatinina sérica o del nitrógeno ureico en sangre, la dosis debe disminuirse o la administración debe retrasarse.


 LABORATORIO LANPHARM S.A.
 Marta B. Figueiras
 Apoderada


 LABORATORIO LANPHARM S.A.
 Farmacéutico Zigmud Vegierski
 Director Técnico



Debe vigilarse con atención la toxicidad en los pacientes con Insuficiencia renal debido a que tanto la azacitidina como sus metabolitos se eliminan principalmente por riñón.

Pacientes con síndrome mielodisplásico e insuficiencia renal fueron excluidos de estudios clínicos por lo que no es posible definirse la seguridad y la eficacia de la azacitidina en estas personas.

Análisis de laboratorio

Antes del inicio del tratamiento y cuando sea necesario es imprescindible efectuar recuentos sanguíneos completos para vigilar la respuesta y la toxicidad, como mínimo antes de cada ciclo del tratamiento.

A su vez, antes de iniciar el tratamiento y antes de cada ciclo de tratamiento, deberán realizarse las pruebas de función hepática y determinarse la creatinina sérica.

Embarazo- categoría D

La azacitidina puede ocasionar daños al feto cuando es administrado en mujeres embarazadas. La azacitidina provocó malformaciones congénitas en animales. Es importante advertir a las mujeres en edad fértil sobre la necesidad de evitar quedar embarazadas durante el tratamiento. No se han realizado estudios adecuados ni bien controlados en mujeres embarazadas tratadas con azacitidina. Si el fármaco es administrado durante el embarazo o si la paciente quedase embarazada durante el tratamiento, deberá informársele el potencial riesgo que implica para el feto.

Las mujeres de pacientes masculinos que estén recibiendo azacitidina deberán evitar el embarazo.

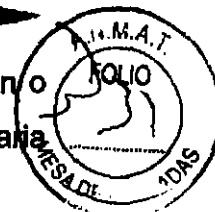
Los estudios de embriotoxicidad precoz en ratones revelaron una frecuencia del 44% de muerte embrionaria intrauterina (aumento de la resorción), después de una inyección única, por vía Intraperitoneal, de 6 mg/m² (aproximadamente el 8% de la dosis diaria recomendada en humanos sobre la base de mg/m²) de azacitidina en el día 10 de gestación. Se detectaron anomalías del desarrollo

LABORATORIO LANPHARM S.A.
Marta B. Eigueiras
Apoderada

LABORATORIO LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico

LAN

F I I I I



del cerebro en ratones que recibieron azacitidina en el día 15 de gestación o antes, a dosis de aproximadamente 3-12 mg/m² (el 4-16% de la dosis diaria recomendada en humanos sobre la base de mg/m²).

En las ratas, la azacitidina fue claramente embriotóxica cuando se administró por vía intraperitoneal entre los días 4 y 8 de gestación (post implantación) a una dosis de 6 mg/m², si bien el tratamiento en el periodo de post implantación (entre el día 1 y 3 de gestación) no causó ningún efecto adverso en el embrión. La azacitidina causó múltiples anomalías fetales en las ratas después de recibir una dosis única intraperitoneal de 3 a 12 mg/m² administrada en el día 9, 10, 11 o 12 de gestación. En este estudio, la azacitidina causó muerte fetal cuando se administró en dosis de 3-12 mg/m² en los días 9 y 10 de gestación; el promedio de animales vivos por camada se redujo al 9% del control con la dosis más alta administrada en el día 9 de gestación. Las anomalías fetales incluyeron: anomalías en el sistema nervioso central (excencefalia/encefalocele), anomalías en las extremidades (micromelia, pie zambo, sindactilia, oligodactilia), y otras (micrognatia, gastrosquisis, edema y anomalías en las costillas).

Lactancia

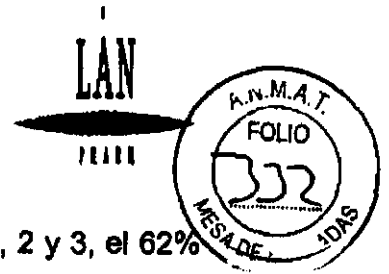
No se sabe si la azacitidina o sus metabolitos son excretados en la leche humana. Sin embargo, debido a la tumorigenicidad potencial de la azacitidina observada en los estudios realizados con animales y a las posibles reacciones adversas graves que provoca en el niño lactante, se deberá decidirse si se discontinúa el tratamiento o se discontinúa la lactancia, siempre teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

Uso en pediatría

No se han realizado estudios que puedan establecer la seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos.


 LABORATORIO LANPHARM S.A.
 Marta B. Figueiras
 Apoderada


 LABORATORIO LANPHARM S.A.
 Farmacéutico Zigmud Veglerski
 Director Técnico



Uso en pacientes de edad avanzada

Del número total de pacientes que participaron en los estudios 1, 2 y 3, el 62% superaban los 65 años de edad, mientras que el 21% de ellos tenían más de 75 años de edad. No se observaron diferencias generales en cuanto a la eficacia de la droga entre estos pacientes y los pacientes más jóvenes. Además, no se registraron diferencias relevantes en la frecuencia de reacciones adversas observadas en los pacientes de 65 años de edad en adelante, en relación con los pacientes más jóvenes.

Al excretarse la azacitidina y sus metabolitos por riñón, personas con deterioro en la función renal poseen un mayor riesgo de que ocurran reacciones adversas a la droga. Como es más probable que los pacientes en edad avanzada muestren un deterioro de la función renal, puede ser conveniente monitorear dicha función en forma frecuente.

Género

No se observaron diferencias clínicamente relevantes de seguridad y eficacia en relación con el género.

Raza

Más del 90% de los pacientes que participaron en todos los estudios eran de origen caucásico. Por lo tanto, no fue posible establecer comparaciones entre caucásicos y no caucásicos.

Hombres

Los hombres deberán ser advertidos sobre los efectos en la fertilidad mientras estén bajo tratamiento con azacitidina. En estudios realizados con ratas y ratones machos, el tratamiento previo a la concepción produjo un aumento de pérdidas embrionarias en las hembras preñadas.



LABORATORIO LANPHARM S.A.
Marta B. Figueiras
Apoderada



LABORATORIO LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico



REACCIONES ADVERSAS

Como se ha descrito en otras secciones la azacitidina puede producir anemia, neutropenia, trombocitopenia, aumentos en la creatinina sérica, insuficiencia renal, acidosis tubular renal, hipokalemia, coma hepático.

Reacciones adversas que ocurren con mayor frecuencia por vía IV o SC: náuseas, anemia, trombocitopenia, vómitos, pirexia, leucopenia, diarrea, eritema en el sitio de inyección, constipación, neutropenia, equimosis. Por vía IV también se incluye petequia, escalofríos, debilidad e hipokalemia.


Reacciones adversas más frecuentes (>2%) observadas en los ensayos clínicos por vía IV o SC:

- Discontinuidad: leucopenia, trombocitopenia, neutropenia
- Demora de la dosis: leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, pirexia, neumonía, neutropenia febril.
- Reducción de la dosis: leucopenia, neutropenia, trombocitopenia.

Reacciones adversas observadas en estudios clínicos

Debido a que los estudios clínicos son conducidos bajo condiciones muy variadas, las reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de una droga determinada no pueden compararse directamente con las reacciones observadas en los estudios clínicos realizados con otra droga y tampoco pueden reflejar las reacciones adversas observadas en la práctica.

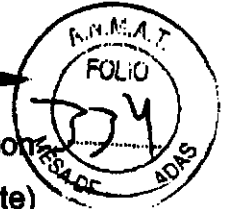
Se realizaron cuatro estudios clínicos en los que participaron 443 pacientes con síndrome mielodisplásico. El estudio 1 fue un estudio controlado como terapia de soporte (uno con administración SC y otro con administración IV); los estudios 2 y 3 fueron estudios de brazo único (uno con administración SC y otro con administración IV), y el estudio 4 fue un ensayo internacional aleatorizado (administración por vía SC).


 LABORATORIO LANPHARM S.A.
 Marta B. Figueras
 Autorizada


 LABORATORIO LANPHARM S.A.
 Farmacéutica Zigmud Vegierski
 Director Técnico

LAN

FARM



En los estudios 1, 2 y 3, un total de 268 pacientes fueron tratados con azacitidina; 116 recibieron 6 ciclos de tratamiento (6 meses aproximadamente) o más; y 60 recibieron mas de 12 ciclos de tratamiento (1 año aproximadamente). La población que participó en los estudios subcutáneos (n=220) tenía entre 23 y 92 años de edad (media: 66.4 años); el 68% eran hombres, el 94% era de raza blanca, y padecían síndrome mielodisplásico o leucemia mielógena aguda. La población del estudio por vía IV (n=48) tenía entre 35 y 81 años de edad (media: 63.1 años); el 65% eran hombres; 100% de raza blanca. La mayoría de los pacientes recibieron un promedio de dosis diarias de entre 50 y 100 mg/m².

En el estudio 4, un total de 175 pacientes con mayor riesgo de síndrome mielodisplásico (principalmente los subtipos RAEB y RAEB-T) fueron sometidos al tratamiento con azacitidina. De estos pacientes, 119 recibieron 6 o más ciclos de tratamiento, y 63 recibieron al menos 12 ciclos de tratamiento. La edad promedio de esta población fue de 68.1 años (entre 42 y 83 años de edad); el 74% eran hombres, y el 99% de raza blanca. La mayoría de los pacientes recibieron dosis diarias de azacitidina de 75 mg/m².

La siguiente tabla presenta las reacciones adversas ocurridas en por lo menos el 5% de los pacientes tratados con azacitidina por vía SC durante los estudios 1 y 2. Es importante destacar que el tiempo de exposición al tratamiento fue mayor para el grupo tratado con azacitidina que para el grupo de observación: los pacientes recibieron el fármaco durante un promedio de 11.4 meses, mientras que el tiempo promedio en el brazo de observación fue de 6.1 meses.


LABORATORIO LANPHARM S.A.
Maria B. Figueiras
Apoderada


LABORATORIO LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico

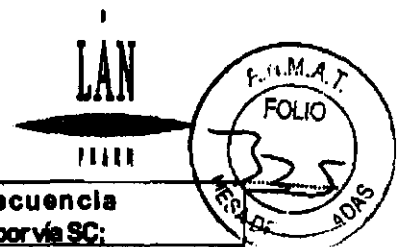
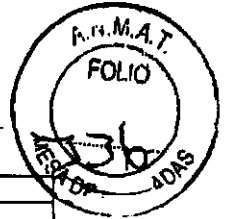


Tabla 1: Reacciones adversas observadas con mayor frecuencia (5.0% de todos los pacientes tratados con Azacitidina por vía SC:

Clasificación por órganos y sistemas Período preferido	Número de pacientes (%)	
	Azacitidina (N=220)	Observación (N=9)
Trastornos en la sangre y en el sistema		
Anemia	153 (69.5)	59 (64.1)
Anemia agravada	12 (5.5)	5 (5.4)
Neutropenia febril	36 (16.4)	4 (4.3)
Leucopenia	106 (48.2)	27 (29.3)
Neutropenia	71 (32.3)	10 (10.9)
Trombocitopenia	144 (65.5)	42 (45.7)
Trastornos gastrointestinales		
Dolor abdominal	26 (11.8)	1 (1.1)
Constipación	74 (33.6)	6 (6.5)
Diarrea	80 (36.4)	13 (14.1)
Sangrado gingival	21 (9.5)	4 (4.3)
Deposiciones blandas	12 (5.5)	0
Hemorragia bucal	11 (5.0)	1 (1.1)
Náuseas	155 (70.5)	16 (17.4)
Estomatitis	17 (7.7)	0
Vómitos	119 (54.1)	5 (5.4)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		
Dolor torácico	36 (16.4)	5 (5.4)
Moretón en el lugar de la inyección	31 (14.1)	0
Eritema en el lugar de la inyección	77 (35.0)	0
Granuloma en el lugar de la inyección	11 (5.0)	0
Dolor en el lugar de la inyección	50 (22.7)	0
Cambios de pigmentación en el lugar de	11 (5.0)	0
Prurito en el lugar de la inyección	15 (6.8)	0
Reacción en el lugar de la inyección	30 (13.6)	0
Hinchazón en el lugar de la inyección	11 (5.0)	0
Letargia	17 (7.7)	2 (2.2)
Malestar	24 (10.9)	1 (1.1)
Pirexia	114 (51.8)	28 (30.4)
Infecciones e infestaciones		
Nasofaringitis	32 (14.5)	3 (3.3)
Neumonía	24 (10.9)	5 (5.4)
Infección del tracto respiratorio superior	28 (12.7)	4 (4.3)
Lesión, envenenamiento, y		
Hemorragia post-procedimiento	13 (5.9)	1 (1.1)
Trastornos nutricionales y del		
Anorexia	45 (20.5)	6 (6.5)
Trastornos musculoesqueléticos y del		
Artralgia	49 (22.3)	3 (3.3)
Dolor en la pared torácica	11 (5.0)	0
Mialgia	35 (15.9)	2 (2.2)
Trastornos del sistema nervioso		
Mareos	41 (18.6)	5 (5.4)
Cefalea	48 (21.8)	10 (10.9)
Trastornos psiquiátricos		
Ansiedad	29 (13.2)	3 (3.3)
Insomnio	24 (10.9)	4 (4.3)
Trastornos respiratorios, torácicos y		
Disnea	64 (29.1)	11 (12.0)
Trastornos de la piel y del tejido		
Piel seca	11 (5.0)	1 (1.1)
Equimosis	67 (30.5)	14 (15.2)
Eritema	37 (16.8)	4 (4.3)
Rash cutáneo	31 (14.1)	9 (9.8)
Nódulos cutáneos	11 (5.0)	1 (1.1)
Urticaria	13 (5.9)	1 (1.1)
Trastornos vasculares		

LABORATORIO LANPHARM S.A.
 Marta B. Figueroa
 Apoderada

LABORATORIO LANPHARM S.A.
 Farmacéutico Zigmud Vegierski
 Director Técnico



Hematoma	19 (8.6)	0
Hipotensión	15 (6.8)	2 (2.2)
Petequia	52 (23.6)	8 (8.7)

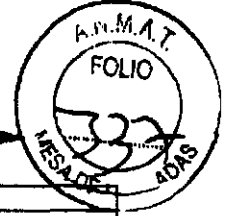
La siguiente tabla presenta las reacciones adversas ocurridas en al menos el 5% de los pacientes tratados durante el estudio 4. Al igual que en los estudios 1 y 2 antes descritos, el tiempo de exposición al tratamiento con azacitidina fue mayor (media: 12.2 meses) en comparación con la mejor terapia de soporte (media: 7.5 meses).

Tabla 2: Reacciones adversas observadas con mayor frecuencia (5.0% de pacientes tratados con azacitidina y porcentaje de reacciones de Grado 3/4 según criterios NCI-CTC; Estudio 4)

Clasificación por órganos y sistemas Período preferido	Número de pacientes (%)			
	Cualquier grado		Grado 3/4	
	Azacitidina (N=175)	Mejor terapia de soporte	Azacitidina (N=175)	Mejor terapia de soporte (N=102)
Trastornos en la sangre y en el sistema				
Anemia	90 (51.4)	45 (44.1)	24 (13.7)	9 (8.8)
Neutropenia febril	24 (13.7)	10 (9.8)	22 (12.6)	7 (6.9)
Leucopenia	32 (18.3)	2 (2.0)	28 (14.9)	1 (1.0)
Neutropenia	115 (65.7)	29 (28.4)	107 (61.1)	22 (21.6)
Trombocitopenia	122 (69.7)	35 (34.3)	102 (58.3)	29 (28.4)
Trastornos gastrointestinales				
Dolor abdominal	22 (12.6)	7 (6.9)	7 (4.0)	0
Constipación	88 (50.3)	8 (7.8)	2 (1.1)	0
Dispepsia	10 (5.7)	2 (2.0)	0	0
Náuseas	84 (48.0)	12 (11.8)	3 (1.7)	0
Vómitos	47 (26.9)	7 (6.9)	0	0
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
Fatiga	42 (24.0)	12 (11.8)	6 (3.4)	2 (2.0)
Moretón en el lugar de la inyección	9 (5.1)	0	0	0
Eritema en el lugar de la inyección	75 (42.9)	0	0	0
Hematoma en el lugar de la inyección	11 (6.3)	0	0	0
Induración en el lugar de la inyección	9 (5.1)	0	0	0
Dolor en el lugar de la inyección	33 (18.9)	0	0	0
Rash en el lugar de la inyección	10 (5.7)	0	0	0
Reacción en el lugar de la inyección	51 (29.1)	0	1 (0.6)	0
Pirexia	53 (30.3)	18 (17.6)	8 (4.6)	1 (1.0)
Infecciones e infestaciones				
Rinitis	10 (5.7)	1 (1.0)	0	0
Infección en el tracto respiratorio superior	16 (9.1)	4 (3.9)	3 (1.7)	0
Infección en el tracto urinario	15 (8.6)	3 (2.9)	3 (1.7)	0
Investigaciones				
Disminución de peso	14 (8.0)	0	1 (0.6)	0
Trastornos nutricionales y del metabolismo				
Hipokalemia	11 (6.3)	3 (2.9)	3 (1.7)	3 (2.9)
Trastornos del sistema nervioso				
Letargia	13 (7.4)	2 (2.0)	0	1 (1.0)
Trastornos psiquiátricos				
Ansiedad	9 (5.1)	1 (1.0)	0	0
Insomnio	15 (8.6)	3 (2.9)	0	0
Trastornos urinarios y renales				
Hematuria	11 (6.3)	2 (2.0)	4 (2.3)	1 (1.0)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Disnea	28 (14.9)	5 (4.9)	6 (3.4)	2 (2.0)

LABORATORIO LANPHARM S.A.
María B. Figueiras
Apoderada

LABORATORIO LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Veglerski
Director Técnico



Disnea ejercional	9 (5.1)	1 (1.0)	0	0
Dolor faringolaríngeo	11 (6.3)	3 (2.9)	0	0
Trastornos de la piel y del tejido				
Eritema	13 (7.4)	3 (2.9)	0	0
Petequia	20 (11.4)	4 (3.9)	2 (1.1)	0
Prurito	21 (12.0)	2 (2.0)	0	0
Rash cutáneo	18 (10.3)	1 (1.0)	0	0
Trastornos vasculares				
Hipertensión	15 (8.6)	4 (3.9)	2 (1.1)	2 (2.0)

^a Los datos múltiples del período preferido sólo se cuentan una vez dentro de cada grupo de tratamiento.

Tanto en el estudio 1 como en el 2 y el 4 donde la administración de azacitidina fue por vía subcutánea, las siguientes reacciones adversas aumentaron su incidencia al incrementarse la dosis: neutropenia, trombocitopenia, anemia, náuseas, vómitos, diarrea, constipación, y eritema/ reacción en el lugar de inyección. Las reacciones adversas que parecieron ser más pronunciadas durante los primeros dos ciclos de tratamiento por vía SC (en comparación con ciclos siguientes) fueron: trombocitopenia, neutropenia, anemia, náuseas, vómitos, eritema/dolor/hematoma/reacción en el lugar de la inyección, constipación, petequia, mareos, ansiedad, hipokalemia, e insomnio. No se observó ninguna reacción adversa cuya frecuencia aumente durante el transcurso del tratamiento.

Tanto las reacciones adversas observadas por vía IV como SC fueron cualitativamente similares. Aquellas que parecían estar específicamente asociadas con la administración IV son las reacciones en el lugar de la infusión (eritema o dolor), y las reacciones en el lugar de inserción del catéter (infección, eritema, o hemorragia).

En los estudios realizados con azacitidina administrada tanto por vía SC como por vía IV se reportaron las siguientes reacciones adversas graves ocurridas con una frecuencia de < 5% (no descritas en las tablas 1 y 2):

Trastornos en la sangre y en el sistema linfático: agranulocitosis, anomalías en la médula ósea, pancitopenia, esplenomegalia.

LABORATORIO LANPHARM S.A.

Marta B. Figueiras
Apoderada

LABORATORIO LANPHARM S.A.

Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico



Trastornos cardíacos: fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca, insuficiencia cardíaca congestiva, paro cardiorrespiratorio, cardiomiopatía congestiva.

Trastornos oculares: hemorragia ocular.

Trastornos gastrointestinales: diverticulitis, hemorragia gastrointestinal, melena, absceso perirrectal.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: hemorragia en el lugar de inserción del catéter, deterioro físico general, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

Trastornos hepatobiliares: colecistitis.

Trastornos del sistema inmune: shock anafiláctico, hipersensibilidad.


Infecciones e infestaciones: abscesos en las extremidades, infecciones bacterianas, celulitis blastomycosis, infección en el lugar de la inyección, sepsis por Klebsiella, sepsis neutropénica, faringitis por estreptococo, neumonía por Klebsiella, sepsis, shock séptico, bacteriemia por estafilococo, infección por estafilococo, toxoplasmosis.

Trastornos nutricionales y del metabolismo: deshidratación

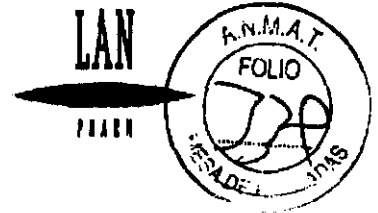
Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conectivo: dolores óseos agravados, debilidad muscular, dolores en el cuello.

Neoplasias benignas, malignas y no específicas: leucemia cutis.

Trastornos del sistema nervioso: hemorragia cerebral, convulsiones, hemorragia intracraneal.


 LABORATORIO LANPHARM S.A.
 Mara B. Figueras
 Apoderada


 LABORATORIO LANPHARM S.A.
 Farmacéutico Zigmud Veglerski
 Director Técnico



Trastornos urinarios y renales: dolor e insuficiencia renal.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales: hemoptisis, infiltración pulmonar, neumonitis, dificultad respiratoria.

Trastornos en la piel y en el tejido subcutáneo: Hypoderma gangrenoso, rash prurítico, induración cutánea.

Procedimientos médicos y quirúrgicos: colecistectomía

Trastornos vasculares: hipotensión ortostática.

SOBREDOSIFICACION

En caso de sobredosis, se deberá monitorear los recuentos sanguíneos adecuados y deberá recibir el tratamiento de apoyo que sea necesario. No existe un antídoto específico conocido para la sobredosis de azacitidina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:
 HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ (011) 4962-2247/6666
 HOSPITAL A. POSADAS (011) 4654-6648/4658-7777


CONSERVACION

Conservar a temperatura ambiente, entre 15° y 30° C.

El producto una vez reconstituido puede conservarse durante 30 minutos a una temperatura no superior a 25 °C u 8 horas en refrigeración (2-8 °C)

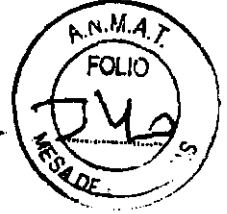
PRESENTACIONES

Envases con 1, 2, 3, 4 y 5 viales, y 25, 50 y 100 viales para Uso Hospitalario Exclusivo.


 LABORATORIO LANPHARM S.A.
 Marta B. Figueras
 Apoderada


 LABORATORIO LANPHARM S.A.
 Farmacéutico Zigmud Vegierski
 Director Técnico

0029



“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo supervisión médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica.”

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas”

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Laboratorios LANPHARM S.A.
Director Técnico: Zigmud Vegierski - Farmacéutico
Lynch 3461, Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Elaborado en: Villegas 1320/1510, San Justo

Lote N°:

Vencimiento:



Fecha de última revisión: Agosto 2011

LABORATORIO LANPHARM S.A.
Marta B. Figueras
Apoderada

LABORATORIO LANPHARM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Director Técnico



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-008370-10-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 0029, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por LABORATORIOS LANPHARM S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: AZACITIDINA LAN

Nombre/s genérico/s: AZACITIDINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: VILLEGAS 1320/1510 SAN JUSTO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO.

Nombre Comercial: AZACITIDINA LAN.

Clasificación ATC: L01BC07.

✓



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A. N. M. A. T.

Indicación/es autorizada/s: INDICADA PARA AQUELLOS PACIENTES QUE PADECEN LOS SIGUIENTES SUBTIPOS DE SINDROME MIELODISPLASICO (EN LA CLASIFICACION FRANCESA - AMERICANA - INGLESA (FAB)): ANEMIA REFRACTARIA. ANEMIA REFRACTARIA CON SIDEROBLASTOS ANILLADOS (EN CASO DE NEUTROPENIA O TROMBOCITOPENIA, O EN CASO DE REQUERIR TRANSFUSIONES). ANEMIA REFRACTARIA CON EXCESO DE BLASTOS. ANEMIA REFRACTARIA CON EXCESO DE BLASTOS EN TRANSFORMACIÓN. LEUCEMIA MIELOMONOCITICA CRÓNICA.

Concentración/es: 100 mg DE AZACITIDINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AZACITIDINA 100 mg.

Excipientes: MANITOL 100 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV / SUBC

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO (I) INCOLORO CON TAPON ELASTOMERICO.

Presentación: ENVASES CON 1, 2, 3, 4, 5, 25, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLAS, SIENDO LOS 3 ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 1, 2, 3, 4, 5, 25, 50 Y 100 FRASCO AMPOLLAS, SIENDO LOS 3 ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

Forma de conservación: TEMPERATURA DESDE: 15°C. HASTA: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIOS LANPHARM S.A. el Certificado N° **F 56560**,
en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 04 ENE 2012 de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **0029**

Orsingher
Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.