

DISPOSICIÓN N° 7418



BUENOS AIRES, 11 DE JULIO DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000415-15-9 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma ULTRA PHARMA 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 registrado en la República Argentina.

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

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



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 7418

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

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

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

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

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

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

Por ello,

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

DISPONE:

DISPOSICIÓN N° 7418



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma ULTRA PHARMA 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 ULTRAZA y nombre/s genérico/s AZACITIDINA, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 20/11/2015 13:00:34, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 22/03/2016 16:52:57, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 22/03/2016 16:52:57, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 22/03/2016 16:52:57 .

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

DISPOSICIÓN N° 7418



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

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

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000415-15-9



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



INFORMACION

PARA EL

PACIENTE

ULTRAZA

ULTRAZA
Azacitadina
Polvo liofilizado para inyectable

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted

- Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.
- Conserve este prospecto. Es posible que tenga que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o enfermera.

Contenido del Prospecto:

1. Qué es **ULTRAZA** y para que se utiliza
2. Antes de usar **ULTRAZA**
3. Cómo usar **ULTRAZA**
4. Los posibles efectos secundarios
5. Cómo guardar **ULTRAZA**
6. Más información

1. Qué es ULTRAZA y para que se utiliza

ULTRAZA contiene el principio activo Azacitadina. Su acción consiste en prevenir el crecimiento de células cancerosas.

ULTRAZA se utiliza en adultos que no son elegibles para el trasplante de células madres para tratar:

- Síndrome mielodisplásico de alto riesgo (MDS), un grupo de enfermedades de la médula ósea que resulta en la producción de muy pocas células sanguíneas
- Leucemia mielomonocítica crónica (LMMC)
- Leucemia mieloide aguda (AML)

Hable con su médico si tiene alguna pregunta sobre cómo actúa **ULTRAZA** o por qué ese medicamento le ha sido recetado a usted

2. Antes de usar ULTRAZA

No utilice **ULTRAZA**

- Si es alérgico (hipersensible) a la Azacitadina o a cualquiera de los demás componentes de este producto.
- Si tiene cáncer de hígado avanzado
- Si está amamantando

Tenga especial cuidado con **ULTRAZA**. Consulte con su médico o enfermera antes de usar esta medicina si usted tiene:

- Disminución del recuento de plaquetas, glóbulos rojos o blancos
- Enfermedad renal
- Enfermedad hepática

Si no está seguro de alguna de las circunstancias anteriores, consulte con su médico o enfermera antes de usar **ULTRAZA**

ULTRAZA no está recomendado para uso en niños y adolescentes menores de 18 años.

Se le realizarán análisis de sangre antes de comenzar el tratamiento con **ULTRAZA** y al inicio de cada período de tratamiento (llamado "ciclo"). Esto es para comprobar que tiene suficientes células sanguíneas y su hígado y los riñones están funcionando adecuadamente.

Uso de otros medicamentos

Por favor, informe a su médico o enfermera si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta y hierbas medicinales. Esto se debe a que **ULTRAZA** puede afectar la manera en que actúan otros medicamentos.

Además, algunos medicamentos pueden afectar la forma en que **ULTRAZA** funciona.

Embarazo y Lactancia

Usted no debe usar **ULTRAZA** durante el embarazo, ya que puede ser perjudicial para el bebé.

Use un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con **ULTRAZA**.

Dígale a su médico inmediatamente si queda embarazada durante el tratamiento con **ULTRAZA**.

Usted no debe usar **ULTRAZA** si está amamantando. No se sabe si **ULTRAZA** pasa a la leche materna y por lo tanto no debe amamantar a su bebé durante el tratamiento.

Los hombres no deben tener niños mientras reciben tratamiento con **ULTRAZA**. Use un método anticonceptivo eficaz durante y hasta 3 meses después del tratamiento con **ULTRAZA**. Hable con su médico si desea conservar su esperma antes de comenzar el tratamiento.

Conducción y uso de máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Algunas personas pueden sentirse cansadas después de recibir **ULTRAZA**. Si esto le sucede, no conduzca ni maneje herramientas o máquinas.

3. Cómo usar **ULTRAZA**

- Su médico le dará otro medicamento para prevenir las náuseas y vómitos al inicio de cada ciclo de tratamiento, antes de administrarle **ULTRAZA**. La dosis habitual es de 75 mg por m² de superficie corporal.

- Su médico decidirá la dosis de **ULTRAZA**, dependiendo de su estado general, la altura y el peso.

- Su médico comprobará su progreso y puede cambiar su dosis si es necesario **ULTRAZA** se administra cada día durante una semana, seguido por un período de descanso de 3 semanas. Este "ciclo de tratamiento" se repetirá cada 4 semanas.

Por lo general debe recibir al menos 6 ciclos de tratamiento.

ULTRAZA se le dará a usted como una inyección bajo la piel (vía subcutánea) por un médico o enfermera. Puede administrarse bajo la piel en el muslo, el abdomen o el brazo.

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

4. Los posibles efectos secundarios

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

Dígale a su médico inmediatamente si nota cualquiera de los siguientes efectos secundarios:

- Somnolencia, temblores, ictericia, hinchazón abdominal y hematomas. Estos pueden ser síntomas de insuficiencia hepática y puede ser potencialmente mortal.

- Síntomas como la hinchazón de piernas y los pies, dolor de espalda, disminución de paso de agua, aumento de sed, pulso rápido, mareos, náuseas, vómitos o disminución del apetito y sentimientos de confusión, desasosiego o fatiga. Estos pueden ser síntomas de la insuficiencia renal y pueden ser mortales.

- Fiebre. Esto puede ser debido a una infección como consecuencia de tener bajos niveles de células blancas de la sangre, y puede ser peligroso para la vida

- Dolor en el pecho o dificultad para respirar que puede acompañarse de fiebre. Esto puede ser debido a una infección del pulmón diseminada "neumonía", y puede ser potencialmente mortal.
- Sangrado. Tal como la sangre en las heces, debido a hemorragia en el estómago o el intestino.
- Dificultad para respirar, hinchazón de los labios, picazón o erupción. Esto puede ser debido a una reacción alérgica (hipersensibilidad).

Los efectos adversos pueden ocurrir con ciertas frecuencias que se definen de la siguiente manera:

Muy frecuentes: afecta a más de 1 de cada 10 pacientes.

Frecuentes: afecta entre 1 y 10 de cada 100

Poco frecuentes: afecta entre 1 y 10 de cada 1.000

Raras: afecta entre 1 y 10 de cada 10.000

Muy raras: afecta a menos de 1 de cada 10.000 pacientes.

Frecuencia no conocida. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Los efectos adversos muy frecuentes son:

- Reducción del recuento de glóbulos rojos (anemia). Usted puede sentirse cansado y pálido.
- Reducción de glóbulos blancos. Esto puede estar acompañado por fiebre. Usted también tiene mayor probabilidad de contraer infecciones.
- Un conteo bajo de plaquetas (trombocitopenia). Usted es más propenso a las hemorragias y los hematomas.
- Estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos.
- Neumonía.
- Dolor de pecho, falta de aliento.
- Cansancio (fatiga).
- Reacción en el lugar de la inyección, como enrojecimiento, dolor o una reacción de la piel.
- Pérdida del apetito.
- Dolores articulares.
- Los moretones.
- Erupción.
- Manchas rojas o moradas en la piel.
- Dolor en el abdomen (dolor abdominal).
- La comezón.
- Fiebre
- Molestias en la nariz y en la garganta.
- Mareos.

- Dolor de cabeza.

Los efectos secundarios comunes son:

- Sangrado dentro de la cabeza.
- Una infección de la sangre causada por bacterias (sepsis). Esto puede ser debido a los bajos niveles de glóbulos blancos en la sangre.
- Insuficiencia de la médula ósea. Esto puede causar niveles bajos de glóbulos rojos y blancos y de las plaquetas.
- Un tipo de anemia que se reducen los glóbulos rojos y blancos y las plaquetas.
- Una infección en la orina.
- Una infección viral que causa el herpes labial (herpes).
- Sangrado de las encías, sangrado en el estómago o el intestino, sangrado alrededor de su ano (hemorragia hemorroidal), sangrado en los ojos, sangrados debajo de la piel o en la piel (hematoma).
- Sangre en la orina.
- Ulceras de la boca o de la lengua.
- Cambios en la piel en el sitio de inyección. Estos incluyen la hinchazón, un bulto duro, moretones, sangrado dentro de la piel (hematoma), erupción cutánea, picor y cambios en el color de la piel.
- Enrojecimiento de la piel.
- Infección de la piel (celulitis).
- Infección de la nariz y la garganta, y dolor de garganta.
- Dolor en la nariz o los senos paranasales o secreción nasal (sinusitis).
- Niveles bajos de potasio en la sangre.
- Presión arterial alta o baja (hipertensión o hipotensión).
- Quedarse sin aliento cuando se mueve.
- Dolor en la garganta o la laringe.
- Indigestión.
- Pérdida de peso.
- Letargo.
- Sensación de malestar general.
- Dolores musculares.
- Ansiedad o problema para dormir (insomnio).
- Estar confundido.
- Pérdida de cabello.
- Insuficiencia renal.

- Deshidratación.

Efectos adversos poco frecuentes:

- Reacción alérgica (hipersensibilidad)
- Somnolencia.
- Agitación.
- Insuficiencia hepática.
- Ampliación de color ciruela, protuberancias dolorosas en la piel con fiebre.

Los efectos adversos raros:

- Tos seca
 - Inflamación indolora en la punta de los dedos (dedos hipocráticos)
 - Síndrome de lisis tumoral. Complicaciones metabólicas que pueden ocurrir durante el tratamiento del cáncer, y a veces, incluso sin tratamiento. Estas complicaciones son causadas por los productos de desglose de las células cancerosas que mueren y pueden incluir lo siguiente: cambios en la química sanguínea, niveles altos de potasio, fósforo, ácido úrico, y niveles bajos de calcio en consecuencia, conduce a cambios en la función del riñón, latidos del corazón, convulsiones y a veces la muerte.
- Si alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o enfermera.

5. Conservación de ULTRAZA

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

No utilice **ULTRAZA** después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en el envase. La fecha de caducidad es el último día de ese mes.

Su médico o farmacéutico se encargará de almacenar **ULTRAZA**. Ellos también son responsables de la eliminación de cualquier **ULTRAZA** no utilizada correctamente.

6. MÁS INFORMACIÓN

Composición de ULTRAZA

El principio activo es la Azacitadina. El otro componente es manitol. 1 vial contiene 100 mg de Azacitadina

Después de la reconstitución con 4 ml de agua para inyección, la solución reconstituida contiene 25 mg/ml de Azacitadina (vía subcutánea)

Después de la reconstitución con 10 ml de agua para inyección, la solución reconstituída contiene 10 mg/ml de Azacitadina (vía intravenosa)

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

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011)4962-6666/2247

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011)4654-6648/6458-7777

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

Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30° C.

“Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gob.ar/farmacovigilancia/notificar.asp> o llamar a ANMAT responde

0800-333-1234”

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° ...

Directora Técnica: Farmacéutica Herminia Teresa Telli.

Razón Social: Ultra Pharma S.A

Dirección Completa: Avenida Iriarte 2727, C1291ACK, C.A.B.A, Argentina

Teléfono: + 54 11 4302 4666

Página Web: www.uplweb.com

Elaborado en: Laboratorio Kemex S.A., Nazarre 3446, C141

Fecha de última revisión: ...



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Argentina



anmat
TELLI Herminia Teresa
CUIL 27251400593



PROYECTO

DE

PROSPECTO

V-1

ULTRAZA

ULTRAZA
AZACITADINA
Inyectable liofilizado 100 mg

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Uso Intravenoso y Subcutáneo**FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA****Cada frasco ampolla de Azacitadina 100 mg, contiene:**

Azacitadina	100 mg
Manitol	100 mg

ACCION TERAPEUTICA: ANTINEOPLASICO**CODIGO ATC: L01BC07****INDICACIONES:**

ULTRAZA está indicado para el tratamiento de pacientes con los siguientes subtipos de síndrome mielodisplásico: anemia refractaria o anemia refractaria con sideroblastos en anillo (si está acompañada de neutropenia o trombocitopenia o requiere transfusiones) anemia refractaria con exceso de blastos, anemia refractaria con exceso de blastos en transformación, y leucemia mielomonocítica crónica

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Azacitadina es un nucleósido pirimidínico análogo de la citidina. Se cree que Azacitadina ejerce sus efectos antineoplásicos al provocar una hipometilación del ADN y una citotoxicidad directa sobre las células hematopoyéticas anómalas presentes en la médula ósea.

La concentración de Azacitadina requerida para la inhibición máxima de la metilación del ADN in vitro no provoca supresión significativa de la síntesis del ADN. La hipometilación puede restaurar la función de los genes que son esenciales para la diferenciación y proliferación. Los efectos citotóxicos de la Azacitadina provocan la muerte de las células de división rápida, incluyendo a las células cancerosas que no responden a los mecanismos normales de control de la proliferación. Las células que están en situación no proliferativa, son relativamente insensibles a la Azacitadina.

FARMACOCINETICA

Las propiedades farmacocinéticas de la Azacitadina se estudiaron después de dosis únicas de 75 mg/m^2 administrados por vías subcutánea e intravenosa:

Absorción: La Azacitadina se absorbió rápidamente después de la administración por vía subcutánea; se produjeron concentraciones plasmáticas máximas de Azacitadina de $750 \pm 400 \text{ mg/ml}$ a las 0,5 horas, después de la administración de la dosis. La biodisponibilidad absoluta de la Azacitadina después de la administración por vía subcutánea en relación con la intravenosa fue de aproximadamente el 80%, basado en el área bajo la curva (ABC).

Distribución: Después de la administración por vía intravenosa, el volumen medio de distribución fue de $76 \pm 26 \text{ l}$, y el aclaramiento sistémico fue de $147 \pm 47 \text{ l/h}$.

Metabolismo: El metabolismo de la Azacitadina no está mediado por las isoenzimas del citocromo P450 (CYP), las UDP-glucuroniltransferasas (UGT), sulfotransferasas (SULT) y glutatión transferasa (GST).

El metabolismo de la Azacitadina es mediante hidrólisis espontánea y por desaminación mediada por la citidina desaminasa.

Excreción: la Azacitadina 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 de 75 mg/m^2 una vez al día durante 7 días. La excreción urinaria es la principal ruta de eliminación de la Azacitadina y/o de sus metabolitos.

Poblaciones especiales: No se han estudiado los efectos de la disfunción hepática o renal, sexo, edad o raza sobre la farmacocinética de la Azacitadina (*Ver Contraindicaciones, Precauciones y Posología y forma de administración*)

Farmacogenómica: No se ha investigado formalmente el efecto de los polimorfismos conocidos de la citidina desaminasa sobre el metabolismo de la Azacitadina.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Primer ciclo de tratamiento:

La dosis inicial recomendada para el primer ciclo de tratamiento, para todos los pacientes independientemente de los valores hematológicos iniciales, es de 75 mg/m^2 por día, administrados por vía subcutánea o intravenosa, durante 7 días. Los pacientes deberán recibir medicación previa para prevenir náuseas y vómitos.

Ciclos de tratamiento subsiguientes:

Los ciclos deben repetirse cada 4 semanas. La dosis podrá incrementarse a 100 mg/m² si no se observan efectos beneficiosos luego de 2 ciclos de tratamiento y si no han producido efectos tóxicos distintos que náuseas y vómitos. Se recomienda que los pacientes reciban como mínimo entre 4 y 6 ciclos de tratamiento. Sin embargo, las respuestas completas o parciales pueden requerir ciclos adicionales de tratamiento. El tratamiento se puede continuar siempre que el paciente se siga beneficiando.

Deberán monitorearse la respuesta hematológica y la toxicidad renal del paciente (*Ver Precauciones*) y si es necesario reducir o retrasar la dosis según se describe a continuación.

Ajuste de dosis teniendo en cuenta los valores hematológicos de laboratorio:

El paciente con valores leucocitarios basales (al inicio del tratamiento) $\geq 3,0 \times 10^9/l$, recuento absoluto de neutrófilos $\geq 1,5 \times 10^9/l$ y plaquetarios $\geq 75,0 \times 10^9/l$, se deberá ajustar la dosis de la siguiente manera, en función de las cifras de recuento más baja (nadir) para cualquier ciclo dado:

Recuento Nadir		% de dosis en el ciclo siguiente
Recuento absoluto de neutrófilos ($\times 10^9/l$)	Plaquetas ($\times 10^9/l$)	
<0,5	<25,0	50%
0,5 – 1,5	25,0 – 50,0	63%
>1,5	>50,0	100%

En pacientes con valores basales de recuento leucocitario $< 3,0 \times 10^9/l$, recuento absoluto de neutrófilos $< 1,5 \times 10^9/l$, o recuento plaquetario $< 75,0 \times 10^9/l$, se deberá ajustar la dosis de acuerdo con los valores más bajos (nadir) y la celularidad de la biopsia de médula ósea al momento del nadir, según se indica a continuación, excepto cuando exista una marcada mejoría en la diferenciación (el porcentaje de granulocitos maduros es mayor y el recuento absoluto de neutrófilos es mayor que al inicio de dicho curso de tratamiento) en el ciclo siguiente, en cuyo caso se deberá continuar con la dosis de tratamiento actual:

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

Si se observan los valores bajos, el cuadro anterior, el siguiente ciclo de tratamiento deberá administrarse a los 28 días del inicio precedente, siempre que el recuento leucocitario y plaquetario sea > 25% por encima de los valores nadir y en aumento. Si llegado el día 28 no se observa un incremento > 25% por encima de las cifras mínimas, se deben realizar nuevos recuentos cada 7 días. Si no se observa un aumento > 25% hacia el día 42, el paciente deberá ser tratado con el 50% de la dosis programada.

Ajuste de la dosis teniendo en cuenta la función renal y los electrolitos séricos:

En caso de reducciones inexplicadas en los niveles de bicarbonato sérico a valores inferiores a 20 mEq/l, deberá reducirse la dosis un 50% en el ciclo siguiente. Del mismo modo, si se producen aumentos inexplicados en el nitrógeno ureico en sangre o de su creatinina sérica, deberá postergarse el ciclo siguiente hasta alcanzar la normalización de los valores basales, y deberá reducirse la dosis el 50% en el siguiente ciclo de tratamiento (Ver Precauciones)

Administración en pacientes en edad avanzada:

Se sabe que la Azacitadina y sus metabolitos se excretan en gran medida por los riñones, y el riesgo de que produzca toxicidad en respuesta a este fármaco puede ser mayor en los pacientes con deterioro de la función renal. Dado que los pacientes de edad avanzada tienen una mayor probabilidad de presentar una reducción de la función renal, deberá seleccionarse la dosis con cuidado, y será útil realizar monitoreo de la función renal en dichos pacientes. (Ver Precauciones)

Preparación para la administración subcutánea:

ULTRAZA se debe reconstituir en condiciones asépticas con 4 ml de agua para inyectables estéril. El diluyente se debe inyectar lentamente en el interior del vial. Agitar o girar vigorosamente el vial hasta alcanzar una suspensión uniforme. La suspensión tendrá un aspecto lechoso. La suspensión resultante tendrá 25 mg/ml de Azacitadina.

Preparación para la administración subcutánea inmediata:

Las dosis mayores de 4 ml se deben dividir en partes iguales entre dos jeringas. El producto se puede mantener a temperatura ambiente hasta 1 hora, pero se debe administrar en un plazo máximo de 1 hora tras la reconstitución.

Preparación para la administración subcutánea diferida:

El producto reconstituido se puede dejar en el vial o traspasarse a una jeringa. Las dosis mayores a 4 ml se deben dividir en partes iguales entre dos jeringas. El producto se debe refrigerar inmediatamente y puede permanecer en condiciones de refrigeración (2°C-8°C), durante un máximo de 8 horas. Una vez extraído el producto del refrigerador, la temperatura de la suspensión debe equilibrar con la temperatura ambiente durante un máximo de 30 minutos antes de la administración.

Administración subcutánea:

Para lograr una suspensión homogénea, el contenido de la jeringa se deberá re-suspender inmediatamente antes de la administración. Para re-suspender, hacer girar enérgicamente la jeringa entre la palma de las manos hasta lograr una suspensión uniforme de aspecto turbio. La suspensión de **ULTRAZA** se administra vía subcutánea. Las dosis mayores a 4 ml se deben dividir en partes iguales entre dos jeringas, cuyo contenido se debe inyectar en dos lugares separados. Deben alternarse los puntos de inyección (muslo, abdomen o partes superior del brazo). Las nuevas inyecciones se deben administrar a una distancia mínima de 2,5 cm con respecto a un lugar de inyección previa, y nunca en zonas irritadas, enrojecidas, duras o con hematomas.

Estabilidad de la suspensión:

Una vez reconstituida para administración subcutánea, **ULTRAZA**, se puede conservar durante un máximo de 1 hora entre 15° y 30°C o hasta un máximo de 8 horas a temperaturas comprendidas entre 2°C y 8°C (refrigerador).

Preparación para administración intravenosa:

Reconstituir el número de viales de **ULTRAZA** para alcanzar la dosis deseada.

Reconstituir cada vial con 10 ml de agua estéril para inyección. Agitar el vial hasta que todos los sólidos se disuelvan. La solución resultante tendrá una concentración de Azacitadina de 10 mg/ml. La solución debe ser límpida. El fármaco parenteral debe ser inspeccionado visualmente previo a la administración para detectar partículas y decoloración, siempre que la solución y el recipiente lo permitan.

Extraer la cantidad requerida de la solución de **ULTRAZA** para administrar la dosis deseada e inyectarla en una bolsa de infusión de 50 – 100ml de cloruro de sodio 0,9% para inyección o Ringer lactato para inyección.

Incompatibilidad de la solución Intravenosa:

ULTRAZA es incompatible con soluciones de Dextrosa al 5%, Hesperan o soluciones que contengan bicarbonato. Estas soluciones tienen el potencial de incrementar la tasa de degradación de **ULTRAZA** y por lo tanto deben evitarse.

Administración Intravenosa:

ULTRAZA en solución se administra por vía intravenosa. Administrar la dosis total en un período de 10 a 40 minutos. La administración debe completarse dentro de la hora posterior a la reconstitución del vial.

Estabilidad de la solución:

ULTRAZA reconstituido para administración intravenosa puede conservarse entre 15º y 30°C pero la administración debe completarse dentro de la hora posterior a la reconstitución del vial.

CONTRAINDICACIONES

- Azacitadina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a la Azacitadina o al manitol.
- Está contraindicada en pacientes con tumores hepáticos malignos en estadio avanzado (*Ver Precauciones*)
- Lactancia

ADVERTENCIAS

Embarazo: Efectos teratogénicos: embarazo categoría D

Azacitadina puede causar daños fetales si se administra a una mujer embarazada. La Azacitadina provocó efectos teratogénicos en animales. Se debe aconsejar a las mujeres con capacidad para procrear que eviten quedar embarazadas durante el tratamiento con Azacitadina. Si se usa este fármaco durante el embarazo o si una paciente queda embarazada mientras lo recibe, se debe informar sobre el potencial riesgo para el feto.

Las parejas de los pacientes varones que reciban **ULTRAZA** no deben quedar embarazadas.

No hay estudios adecuados y bien controlados con **ULTRAZA** en mujeres embarazadas. Si se utiliza la droga durante el embarazo, o si se detecta embarazo durante la administración de la droga se deberá informar a la paciente de potencial daño al feto.

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

Administración en varones:

Se debe advertir a los hombres que no engendren niños mientras estén recibiendo tratamiento con Azacitadina y durante los tres meses posteriores a la interrupción del mismo. (Ver Precauciones, Carcinogénesis, Mutagénesis, disminución de la fertilidad en relación con los efectos a la exposición a la Azacitadina en la fertilidad masculina y la viabilidad del feto).

PRECAUCIONES***Anemia, neutropenia y trombocitopenia:***

El tratamiento con Azacitadina está asociado con anemia, neutropenia y trombocitopenia. Se deberán realizar hemogramas completos según sea necesario para monitorear la respuesta y toxicidad, como mínimo, antes de cada tratamiento. Luego de la administración de la dosis recomendada para el primer ciclo, deberá reducirse o postergarse la dosis de los ciclos subsiguientes teniendo en cuenta la respuesta hematológica o los valores nadir (los valores más bajos) obtenidos de acuerdo a lo descrito en Posología y Forma de Administración.

Insuficiencia hepática grave pre-existente:

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de Azacitadina en pacientes con SMD y deterioro de la función renal o hepática.

La Azacitadina es potencialmente hepatotóxica en pacientes con insuficiencia hepática grave pre-existente, por lo que deberá tener precaución en pacientes con enfermedades hepáticas.

Durante el tratamiento con Azacitadina, se han comunicado casos raros de coma hepático progresivo y muerte en pacientes con masa tumoral extensa por metástasis, especialmente en pacientes con albúmina basal < 30 g/l.

Anomalías renales:

Pacientes con daño renal deben ser monitoreados estrechamente ya que la Azacitadina y sus metabolitos son eliminados principalmente por vía renal.

Se han comunicado casos raros de alteraciones renales, que variaban desde una elevación de las concentraciones séricas de creatinina hasta interferencia renal y muerte, en pacientes tratados con Azacitadina intravenosa en combinación con otros agentes quimioterapéuticos para enfermedades distintas a los SMD.

Enfermedad pulmonar y cardíaca:

De acuerdo a datos recientes de estudios clínicos, pacientes con historial de enfermedad cardíaca y pulmonar moderaron un aumento significativo en la incidencia de eventos cardíacos con la administración de Azacitadina. Por lo que se recomienda precaución y una evaluación cardiovascular cuidadosa durante la administración de Azacitadina.

INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACION

El metabolismo de la Azacitadina no está mediado por las isoenzimas del citocromo P450 (CYP), las UDP-glucuroniltransferasas (UGT), sulfotransferasas (SULT) y glutatión transferasa (GST), por lo tanto, las interacciones relacionadas con estas enzimas metabolizantes in vivo se consideran improbables.

Los efectos inhibitorios o inductores clínicamente significativos de la Azacitadina sobre las enzimas del citocromo P450 son improbables.

No se han realizado estudios formales de interacción farmacológica clínica con la Azacitadina.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINAS

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se debe advertir a los pacientes que pueden sufrir reacciones adversas, como fatiga, durante el tratamiento. Por lo tanto, debe recomendarse precaución al conducir un vehículo o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas descritas con mayor frecuencia con el tratamiento con Azacitadina fueron reacciones hematológicas, incluyendo trombocitopenia, neutropenia y leucopenia (generalmente de grado 3 o 4), reacciones gastrointestinales, incluyendo nauseas, vómitos (generalmente de grado 1 o 2), o reacciones en el lugar de la inyección (generalmente de grado 1 o 2)

La siguiente tabla contiene las reacciones adversas asociadas al tratamiento con Azacitadina. Las frecuencias se definen como: *Muy Común* ($\geq 1/10$); *Común* ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); *Poco Común* ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); *Raras* ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); *Muy Raras* ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación de órganos y sistemas	Muy Común	Común	Raras	Muy Raras
Infecciones e Infestaciones	Neumonía*, Nasofaringitis	Sepsis neutropénica*, infección de las vías respiratorias altas,		

		infección de las vías urinarias, sinusitis, faringitis, rinitis, herpes simple		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia febril, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia, anemia	Insuficiencia medular, pancitopenia		
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia	Hipopotasemia		Síndrome de lisis tumoral
Trastornos psiquiátricos		Estado de confusión, ansiedad, insomnio		1
Trastornos del sistema nervios	Mareos, cefalea	Hemorragia intracraneal, letargo		
Trastornos oculares		Hemorragia ocular, Hemorragia conjuntival		
Trastornos vasculares		Hipertensión, hipotensión, hematomas		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea	Disnea de esfuerzo, dolor faringolaríngeo		Enfermedad pulmonar intersticial
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, vómito, estreñimiento, náuseas, dolor abdominal	Hemorragia gastrointestinal Hemorragia hemorroidal, estomatitis, hemorragia gingival, dispepsia		
Trastornos hepatobiliares			Insuficiencia hepática*, coma hepático progresivo	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Petequias, prurito, exantemas, Equimosis	Púrpura, alopecia, eritema, exantema macular		
Trastornos musculoesquelético y tejido conjuntivo	Artralgia	Mialgia, dolor musculoesquelético		
Trastornos renales y urinarios		Insuficiencia renal*, hematuria, elevación de la creatinina sérica	Acidosis tubular renal	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Fatiga, pirexia, dolor de pecho, eritema y/o dolor en el sitio de inyección	Sitio de inyección: contusión, hematoma, dureza, rash, prurito, inflamación, decoloración, nódulo y hemorragia. Malestar y disminución de peso.		Necrosis en el sitio de inyección

* Rara vez se han notificado casos mortales

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

Infecciones: La mielosupresión puede llevar a neutropenia y a un aumento de riesgo de infección. En los pacientes que han recibido Azacitadina se han notificado infecciones graves, como sepsis neutropénica y neumonía, algunas con desenlace mortal. Las infecciones pueden tratarse con el empleo de un anti-infeccioso y refuerzo con factor del crecimiento (por ej: G-CSF) para la neutropenia.

Hemorragias: Puede producirse hemorragia en los pacientes que reciben Azacitadina. Se han notificado reacciones adversas graves, como hemorragia digestiva y hemorragia intracraneal. Se debe vigilar la presencia de signos y síntomas de hemorragia en los pacientes, sobre todo en los que presentan trombocitopenia preexistente o relacionada con el tratamiento.

Hipersensibilidad: se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves (0,25%) en los pacientes que recibían Azacitadina. En caso de reacción anafiláctica el tratamiento con Azacitadina debe suspenderse inmediatamente y debe iniciarse el tratamiento sintomático adecuado.

Reacciones adversas de la piel y del tejido subcutáneo: La mayoría de las reacciones adversas cutáneas y del tejido subcutáneo se relacionaron con el lugar de la inyección. La mayoría de las reacciones adversas se produjeron en los dos primeros ciclos del tratamiento y tendieron a disminuir en los ciclos posteriores.

Las reacciones adversas del tejido subcutáneo, como exantema, inflamación y prurito en el lugar de la inyección, exantema, eritema y lesión cutánea pueden precisar el tratamiento con un medicamento concomitante, como antihistamínicos, corticoesteroides y medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINES)

Reacciones adversas gastrointestinales: Las reacciones adversas gastrointestinales notificadas con mayor frecuencia, relacionadas con el tratamiento con azacitadina, incluyeron estreñimiento, diarrea, náuseas y vómitos.

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

Reacciones adversas hepáticas: En pacientes con una gran carga tumoral por enfermedad metastásica se han notificado aparición de insuficiencia hepática, coma hepático progresivo y muerte durante el tratamiento con Azacitadina.

SOBREDOSIS

En caso de sobre dosificación el paciente debe ser monitoreado con hemogramas adecuados y debe recibir tratamiento soporte según sea necesario. No se conoce un antídoto específico para sobre dosificación con Azacitadina.

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

Hospital Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

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

MANIPULACION Y ELIMINACION

ULTRAZA es un medicamento citotóxico y, al igual que con otros compuestos potencialmente tóxicos, debe tenerse precaución al manipular y preparar suspensiones de Azacitadina. Deben aplicarse los procedimientos para la manipulación y eliminación correcta de medicamentos contra el cáncer.

Si la Azacitadina reconstituida entra en contacto con la piel, la zona deberá lavarse inmediata y exhaustivamente con agua y jabón. Si entra en contacto con membranas mucosas, deben lavarse exhaustivamente con agua.

USO

Frasco ampolla de uso único para la administración Subcutánea e Intravenosa.

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original, en lugar seco al abrigo de la luz, a temperatura ambiente comprendida entre 15° y 30°C.

PRESENTACIÓN

ULTRAZA: Polvo liofilizado 100 mg, estuche conteniendo: 1, 5, 10, 25, 50 y 100 viales (los últimos tres corresponden a envase hospitalario)

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

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011)4962-6666/2247

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011)4654-6648/6458-7777

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

Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30° C.

“Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gob.ar/farmacovigilancia/notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° ...

Directora Técnica: Farmacéutica Herminia Teresa Telli.

Razón Social: Ultra Pharma S.A

Dirección Completa: Avenida Iriarte 2727, C1291ACK, C.A.F

Teléfono: + 54 11 4302 4666

Página Web: www.uplweb.com

laborado en: Laboratorio Kemex S.A., Nazarre 3446, C1417DXF, C.A.B.A, Argentina

Fecha de última revisión: ...

anmat
TELLI Herminia Teresa
CUIL 27251400593



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



**PROYECTO
DE ROTULO
Y ETIQUETA
V-1**

ULTRAZA

ENVASE PRIMARIO

ULTRAZA
AZACITADINA 100 MG
Inyectable liofilizado

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada frasco-ampolla contiene:

Azácitadina 100 mg

Manitol 100 mg

Lote:

Vencimiento:

Posología y modo de uso: Ver prospecto adjunto

**Conservar en su envase original, en lugar seco al abrigo de la luz,
a temperatura ambiente comprendida entre 15° y 30°C.**

ULTRAZA reconstituido para administración intravenosa puede conservarse dentro de la hora posterior a la reconstitución del vial, a temperatura comprendida entre 15° y 30°C.

Una vez reconstituida para administración subcutánea, **ULTRAZA**, se puede conservar durante un máximo de 1 hora desde 15° a 30°C o hasta un máximo de 8 horas a temperaturas comprendidas entre 2°C y 8°C (refrigerador).

Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción médica

y no puede repetirse sin nueva receta médica

Laboratorio: Ultra Pharma S.A

Directora Técnica: Farmacéutica Herminia Teresa Telli

Dirección Completa: Avenida Iriarte 2727, C1291ACK, C.A.B.A, Argentina

Teléfono: + 54 11 4302 4666

Página Web: www.uplweb.com

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado Nº.....

Elaborado en: Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446, C1417DXF, C.A.B.A., Argentina

ENVASE SECUNDARIO

ULTRAZA
AZACITADINA 100 MG
Inyectable liofilizado

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada frasco-ampolla contiene:

Azacitadina 100 mg

Manitol 100 mg

Lote:

Vencimiento:

Posología y modo de uso: Ver prospecto adjunto

Conservar en su envase original, en lugar seco al abrigo de la luz, a temperatura comprendida entre 15° y 30°C.

Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción médica

y no puede repetirse sin nueva receta médica

Laboratorio: Ultra Pharma S.A

Directora Técnica: Farmacéutica Herminia Teresa Telli

Dirección Completa: Avenida Iriarte 2727, C1291ACK, C.A.B.A., A

Teléfono: + 54 11 4302 4666

Página Web: www.uplweb.com

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado Nº.....

aborado en: Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446, C1417DXF, C.A.B.A., Argentina

anmat

TELLI Herminia Teresa
CUIL 27251400593



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



**PROYECTO
DE ROTULO
Y ETIQUETA
V-1**

ULTRAZA

ENVASE PRIMARIO

ULTRAZA

AZACITADINA 100 MG

Inyectable liofilizado

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada frasco-ampolla contiene:

Azacitadina 100 mg

Manitol 100 mg

Lote:

Vencimiento:

Posología y modo de uso: Ver prospecto adjunto

**Conservar en su envase original, en lugar seco al abrigo de la luz,
a temperatura ambiente comprendida entre 15º y 30ºC.**

ULTRAZA reconstituido para administración intravenosa puede conservarse dentro de la hora posterior a la reconstitución del vial, a temperatura comprendida entre 15º y 30ºC.

Una vez reconstituida para administración subcutánea, **ULTRAZA**, se puede conservar durante un máximo de 1 hora desde 15º a 30ºC o hasta un máximo de 8 horas a temperaturas comprendidas entre 2ºC y 8ºC (refrigerador).

Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños

***Este medicamento debe ser usado bajo prescripción médica
y no puede repetirse sin nueva receta médica***

Laboratorio: Ultra Pharma S.A

Directora Técnica: Farmacéutica Herminia Teresa Telli

Dirección Completa: Avenida Iriarte 2727, C1291ACK, C.A.B.A, Argentina

Teléfono: + 54 11 4302 4666

Página Web: www.uplweb.com

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°.....

Elaborado en: Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446, C1417DXF, C.A.B.A., Argentina

ENVASE SECUNDARIO

ULTRAZA
AZACITADINA 100 MG
Inyectable liofilizado

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada frasco-ampolla contiene:

Azacitadina 100 mg

Manitol 100 mg

Lote:

Vencimiento:

Posología y modo de uso: Ver prospecto adjunto

Conservar en su envase original, en lugar seco al abrigo de la luz, a temperatura comprendida entre 15° y 30°C.

Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción médica

y no puede repetirse sin nueva receta médica

Laboratorio: Ultra Pharma S.A

Directora Técnica: Farmacéutica Herminia Teresa Telli

Dirección Completa: Avenida Iriarte 2727, C1291ACK, C.A.B.A, A

Teléfono: + 54 11 4302 4666

Página Web: www.uplweb.com

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°.....

aborado en: Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446, C1417DXF, C.A.B.A., Argentina



anmat

TELLI Herminia Teresa
CUIL 27251400593



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



12 de Julio de 2016

DISPOSICIÓN N° 7418

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

CERTIFICADO N° 57998

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000415-15-9

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

AZACITIDINA 100 mg - POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

No Corresponde

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

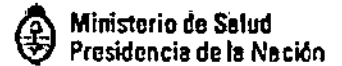
INAME
Av. Caballito 2102

INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 869



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelén
CUIL 27319639956



Buenos Aires, 11 DE JULIO DE 2016.-

DISPOSICIÓN N° 7418

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 57998

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: ULTRA PHARMA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7455

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ULTRAZA

Nombre Genérico (IFA/s): AZACITIDINA

Concentración: 100 mg

Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

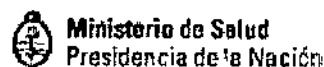
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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



AZACITIDINA 100 mg

Excipiente (s)
MANITOL 100 mg

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

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) TRANSPARENTE, CON TAPON ELASTOMERICO TIPO I (BROMOBUTILO) Y TAPA FLIP OFF

Contenido por envase primario: 1 FRASCO DE POLVO LIOFILIZADO

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1, 5, 10, 25, 50 Y 100 VIALES

Presentaciones: 1, 5, 10, 25 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 50 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA LUZ EN SU ENVASE ORIGINAL

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA: DENTRO DE LA HORA POSTERIOR A LA RECONSTITUCIÓN DEL VIAL.

ADMINISTRACION SUBCUTANEA: DURANTE UN MÁXIMO DE 1 HORA ENTRE 15° Y 30°C O HASTA UN MÁXIMO DE 8 HORAS A TEMPERATURAS COMPRENDIDAS ENTRE 2°C Y 8°C (REFRIGERADOR).

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: ULTRAZA RECONSTITUIDO PARA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA PUEDE CONSERVARSE ENTRE 15° Y 30°C PERO LA ADMINISTRACIÓN DEBE COMPLETARSE DENTRO DE LA HORA POSTERIOR A LA RECONSTITUCIÓN DEL VIAL.

UNA VEZ RECONSTITUIDA PARA ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA, ULTRAZA, SE

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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



PUEDE CONSERVAR DURANTE UN MÁXIMO DE 1 HORA ENTRE 15° Y 30°C O HASTA UN MÁXIMO DE 8 HORAS A TEMPERATURAS COMPRENDIDAS ENTRE 2°C Y 8°C (REFRIGERADOR).

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: L01BC07

Clasificación farmacológica: AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

Vía/s de administración: ENDOVENOSA / SUBCUTANEA

Indicaciones: ULTRAZA ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON LOS SIGUIENTES SUBTIPOS DE SINDROME MIELODISPLASICOS: ANEMIA REFRACTARIA O ANEMIA REFRACTARIA CON SIDEROBLASTOS EN ANILLO (SI ESTA ACOMPAÑADA DE NEUTROPENIA O TROMBOCITOPENIA O REQUIERE TRANSFUSIONES), ANEMIA REFRACTARIA CON EXCESO DE BLASTOS, ANEMIA REFRACTARIA CON EXCESO DE BLASTOS EN TRANSFORMACION Y LEUCEMIA MIELOMONOCITICA CRONICA.

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 KEMEX S.A.	5131/14	NAZARRE 3446/54	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO KEMEX S.A.	5131/14	NAZARRE 3446/54	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

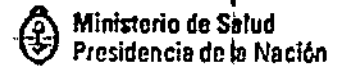
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ULTRA PHARMA S.A.	8965/15	AV. IRIARTE 2727	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000415-15-9



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAMÉ
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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