

## DISPOSICIÓN N° 2325



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
RONMAT

BUENOS AIRES, 20 DE MARZO DE 2015.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000454-13-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

### CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma GOBBI NOVAG 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).

## DISPOSICIÓN N° 2325



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

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 1886/14.

Por ello,

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

DISPONE:

## DISPOSICIÓN N° 2325



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma GOBBI NOVAG 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 AZACITIDINA GOBBI 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\_VERSION02.PDF - 27/01/2015 16:24:41, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION03.PDF - 27/01/2015 16:24:41, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF - 27/01/2015 16:24:41, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION02.PDF - 27/01/2015 16:24:41.

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

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

## DISPOSICIÓN N° 2325



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

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

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de 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° 1-0047-0001-000454-13-1



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.

# PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

**AZACITIDINA GOBBI 100 MG**

**AZACITIDINA 100 MG**

Polvo liofilizado inyectable para infusión IV / SC

Industria Argentina

Condición de Venta Bajo Receta Archivada

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

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

Contenido del prospecto:

1. Qué es Azacitidina Gobbi 100 mg y para qué se utiliza
2. Antes de usar Azacitidina Gobbi 100 mg
3. Cómo usar Azacitidina Gobbi 100 mg
4. Los posibles efectos secundarios
5. Cómo guardar Azacitidina Gobbi 100 mg
6. Más información

**1. QUÉ ES AZACITIDINA GOBBI 100 MG Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

Azacitidina Gobbi 100 mg contiene el principio activo Azacitidina. Su acción consiste en prevenir el crecimiento de células cancerosas.

Azacitidina Gobbi 100 mg se utiliza en adultos, que no son elegibles para el trasplante de células madre, para tratar:

- Síndromes mielodisplásicos de riesgo intermedio (2) y alto riesgo (MDS), de acuerdo al Sistema IPSS (International Prognostic Scoring System).
- Leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) con 10 a 29 % de blastos medulares sin desordenes mieloproliferativos,
- Leucemia mieloide aguda con 20 - 30% de blastos y displasia multi-linaje, según la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Hable con su médico si tiene alguna pregunta sobre cómo actúa Azacitidina Gobbi 100 mg o por qué este medicamento le ha sido recetado a usted.

**2. ANTES DE USAR AZACITIDINA GOBBI 100 MG**

No utilice Azacitidina Gobbi 100 mg

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

Tenga especial cuidado con Azacitidina Gobbi 100 mg. Consulte con su médico 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 antes usar Azacitidina Gobbi 100 mg.

Azacitidina Gobbi 100 mg 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 Azacitidina Gobbi 100 mg y al inicio de cada periodo 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 si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta y hierbas medicinales. Esto se debe a Azacitidina Gobbi 100 mg puede afectar la manera en que actúan otros medicamentos. Además, algunos medicamentos pueden afectar la forma en Azacitidina Gobbi 100 mg funciona.

#### **Embarazo y lactancia**

Usted no debe usar Azacitidina Gobbi 100 mg durante el embarazo, ya que puede ser perjudicial para el bebé.

Use un método anticonceptivo eficaz durante y hasta 3 meses después del tratamiento con Azacitidina Gobbi 100 mg.

Dígale a su médico inmediatamente si se queda embarazada durante el tratamiento con Azacitidina Gobbi 100 mg.

Usted no debe usar Azacitidina Gobbi 100 mg si está amamantando. No se sabe si Azacitidina Gobbi 100 mg 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 Azacitidina Gobbi 100 mg. Use un método anticonceptivo eficaz durante y hasta 3 meses después del tratamiento con Azacitidina Gobbi 100 mg. 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 Azacitidina Gobbi 100 mg. Si esto le sucede, no conduzca ni maneje herramientas o máquinas.

**3. CÓMO USAR AZACITIDINA GOBBI 100 MG**

- Su médico le dará otro medicamento para prevenir las náuseas y vómitos al inicio de cada ciclo de tratamiento, antes de administrarle Azacitidina Gobbi 100 mg. La dosis habitual es de 75 mg por m<sup>2</sup> de superficie corporal.

- Su médico decidirá la dosis de Azacitidina Gobbi 100 mg, dependiendo de su estado general, la altura y el peso.

- Su médico comprobará su progreso y puede cambiar su dosis si es necesario.

Azacitidina Gobbi 100 mg 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.

Azacitidina Gobbi 100 mg se le dará a usted como una inyección bajo la piel (vía subcutánea) por un médico. 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.

**4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, Azacitidina Gobbi 100 mg puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

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 las piernas y los pies, dolor de espalda, disminución de paso de agua, aumento de la sed, pulso rápido, mareos y 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 peligrosa para la vida.
- Dolor en el pecho o dificultad para respirar que puede acompañarse con fiebre. Esto puede ser debido a una infección del pulmón denominada "neumonía", y puede ser potencialmente mortal.
- Sangrado. Tal como la sangre en las heces, debido a una 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 a entre 1 y 10 de cada 100

Poco frecuentes: Afecta a entre 1 y 10 de cada 1.000

Raras: Afecta a 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 una 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.
- El estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos.
- La neumonía.
- Dolor de pecho, falta de aliento.
- Cansancio (fatiga).
- Reacción en el lugar de 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 la garganta.
- Mareos.
- Dolor de cabeza.

*Los efectos secundarios comunes son*

- Sangrado dentro de tu 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, sangrado debajo de la piel, o en la piel (hematoma).

- La sangre en la orina.
- Las úlceras de la boca o la lengua.
- Los 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).
- Una infección de la nariz y la garganta, y dolor de garganta.
- Dolor en la nariz o los senos paranasales o secreción nasal (sinusitis).
- Los niveles bajos de potasio en la sangre.
- La presión arterial alta o baja (hipertensión o hipotensión).
- Quedarse sin aliento cuando se mueve.
- Dolor en la garganta y la laringe.
- La indigestión.
- La pérdida de peso.
- El letargo.
- Sensación de malestar general.
- Dolores musculares.
- La ansiedad o problemas para dormir (insomnio).
- Estar confundido.
- La pérdida de cabello.
- La insuficiencia renal.
- Deshidratación.

*Efectos adversos poco frecuentes*

- Reacción alérgica (hipersensibilidad).
- La somnolencia.
- Agitación.
- La insuficiencia hepática.
- Ampliación de color ciruela, protuberantes dolorosas en la piel con fiebre.

*Los efectos adversos raros*

- Tos seca.
- Inflamación indolora en las puntas de los dedos (dedos hipocráticos).
- El 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 desglose de las células cancerosas que mueren y pueden incluir los siguientes: 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 algunas 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.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave, o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o comuníquese con ANMAT Responde al 0800-333-1234.

#### 5. COMO GUARDAR AZACITIDINA GOBBI 100 MG

Conservar y almacenar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C, protegido de la luz en su envase original.

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

No utilice Azacitidina Gobbi 100 mg 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 encarga de almacenar Azacitidina Gobbi 100 mg. Ellos también son responsables de la eliminación de cualquier Azacitidina Gobbi 100 mg no utilizado correctamente.

#### 6. MÁS INFORMACIÓN

Composición de Azacitidina Gobbi 100 mg

El principio activo es la azacitidina. El otro componente es manitol (E421).

1 vial contiene 100 mg de azacitidina.

- Después de la reconstitución con 4 ml de agua para inyección, la suspensión reconstituida contiene 25 mg / ml de azacitidina.

- Después de la reconstitución con 10 ml de agua para inyección, la solución reconstituida contiene 10 mg / ml de azacitidina.

**Presentaciones:** Estuches conteniendo 1, 5, 10, 25, 50 y 100 viales (los últimos tres, corresponden a envases hospitalarios).

#### Titular de comercialización

Director Técnico: Martín Domínguez – Farmacéutico

Gobbi Novag S.A. - Fabián Onsari 486/498, Wilde, Provincia de Buenos Aires. Argentina.

Elaborado en: Tabaré 1641/69 – C1437FHM – Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

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

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o llamar a ANMAT Responde  
0800-333-1234”

Este prospecto ha sido aprobado en 01/2015.



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.



DOMÍNGUEZ Martín Cesar  
DIRECTOR TÉCNICO  
GOBBI NOVAG S.A.  
30-50327023-0



BELETTINI CORTELARO Caterina Rossana  
Aporerada  
Gobbi Novag S.A.  
30503270230

# PROYECTO DE PROSPECTO

**AZACITIDINA GOBBI 100 MG**

**AZACITIDINA 100 MG**

Polvo liofilizado inyectable para infusión IV / SC

Industria Argentina

Condición de Venta Bajo Receta Archivada

**FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:** Cada frasco-ampolla contiene:

Azacitidina	100 mg
Manitol	100 mg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:** ANTINEOPLÁSICO

**CÓDIGO ATC:** L01BC07

**INDICACIONES:**

Azacitidina Gobbi 100 mg está indicado en adultos, que no son elegibles para el trasplante de células madre, para tratar:

- Síndromes mielodisplásicos de riesgo intermedio (2) y alto riesgo (MDS), de acuerdo al Sistema IPSS (International Prognostic Scoring System).
- Leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) con 10 a 29 % de blastos medulares sin desordenes mieloproliferativos,
- Leucemia mieloide aguda con 20 - 30% de blastos y displasia multi-linaje, según la Organización Mundial de la Salud (OMS).

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:**

Azacitidina es un nucleósido pirimidínico análogo de la citidina. Se cree que Azacitidina 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 azacitidina 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 azacitidina 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 azacitidina.

**FARMACOCINÉTICA:**

Las propiedades farmacocinéticas de la azacitidina se estudiaron después de dosis únicas de 75 mg/m<sup>2</sup> administradas por vías subcutánea e intravenosa:

**Absorción:** La azacitidina se absorbió rápidamente después de la administración por vía subcutánea; se produjeron concentraciones plasmáticas máximas de azacitidina de  $750 \pm 403$  ng/ml a las 0,5 horas, después de la administración de la dosis. 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 (ABC).

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

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

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

**Excreción:** La azacitidina se aclara rápidamente del plasma, con una semivida de eliminación ( $t_{1/2}$ ) media de  $41 \pm 8$  minutos, después de la administración por vía subcutánea. No se produce acumulación de azacitidina tras la administración subcutánea de  $75 \text{ mg/m}^2$  una vez al día durante 7 días. La excreción urinaria es la principal ruta de eliminación de la azacitidina 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 azacitidina (Ver Contraindicaciones, Precauciones y Posología y forma de administración).

*Farmacogenómica:* No se ha investigado formalmente el efecto de los polimorfismos conocidos de la citidina deaminasa sobre el metabolismo de la azacitidina.

## **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:**

### ***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  $75 \text{ mg/m}^2$  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  $100 \text{ mg/m}^2$  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 retrasar o reducir la dosis según se describe a continuación.

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

En pacientes 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.

Recuentos 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	67%
> 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 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 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 la

creatinina sérica, deberá postergarse el ciclo siguiente hasta alcanzar la normalización de los valores o 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 azacitidina y sus metabolitos se excretan en gran medida por los riñones y el riesgo de que se produzcan de 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 monitoreos de la función renal en dichos pacientes (Ver Precauciones).

***Preparación para administración subcutánea:***

Azacitidina Gobbi 100 mg 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 contendrá 25 mg/ml de azacitidina.

***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 se 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 Azacitidina Gobbi 100 mg se administra por 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 parte 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, Azacitidina Gobbi 100 mg se puede conservar durante un máximo de 1 hora a 25°C ó 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 Azacitidina Gobbi 100 mg 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 azacitidina de 10 mg/ml. La solución debe ser límpida. El fármaco parenteral debe ser inspeccionado visualmente previamente a la administración para detectar partículas y decoloración, siempre que la solución y el recipiente lo permitan.

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

***Incompatibilidad de la solución intravenosa:***

Azacitidina Gobbi 100 mg es incompatible con soluciones de Dextrosa al 5%, Hespan, o soluciones que contengan bicarbonato. Estas soluciones tienen el potencial de incrementar la tasa de degradación de Azacitidina Gobbi 100 mg y por lo tanto deben evitarse.

***Administración intravenosa:***

Azacitidina Gobbi 100 mg 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:***

Azacitidina Gobbi 100 mg reconstituido para administración intravenosa puede conservarse a 25°C pero la administración debe completarse dentro de la hora posterior a la reconstitución del vial.

**CONTRAINDICACIONES:**

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

**ADVERTENCIAS:**

**Embarazo: Efectos teratogénicos: embarazo categoría D**

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

Las parejas de los pacientes varones que reciben Azacitidina Gobbi 100 mg no deben quedar embarazadas.

No hay estudios adecuados y bien controlados con Azacitidina Gobbi 100 mg 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.

Use un método anticonceptivo eficaz durante y hasta 3 meses después del tratamiento con Azacitidina Gobbi 100 mg.

Durante el tratamiento con Azacitidina Gobbi 100 mg 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 Azacitidina y durante los tres meses posteriores a la interrupción del mismo. (Ver Precauciones: Carcinogénesis, Mutagénesis, disminución de la fertilidad en relación con los efectos de la exposición a la azacitidina en la fertilidad masculina y la viabilidad del feto). Use un método anticonceptivo eficaz durante y hasta 3 meses después del tratamiento con Azacitidina Gobbi 100 mg.

**PRECAUCIONES:**

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

El tratamiento con Azacitidina 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 ciclo de 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 los descrito en Posología y forma de administración.

***Insuficiencia hepática grave preexistente:***

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

La azacitidina 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 azacitidina, 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.

La azacitidina está contraindicada en pacientes con tumores hepáticos malignos en estadio avanzado (Ver Contraindicaciones).

*Anomalías renales:*

Pacientes con daño renal deben ser monitoreados estrechamente ya que la azacitidina 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 insuficiencia renal y muerte, en pacientes tratados con azacitidina 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 mostraron un aumento significativo en la incidencia de eventos cardíacos con la administración de azacitidina. Por lo que se recomienda precaución y una evaluación cardiovascular cuidadosa durante la administración de Azacitidina.

**INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:**

El metabolismo de la azacitidina no está mediado por las isoenzimas del citocromo P450 (CYP), las UDP-glucuronosiltransferasas (UGT), sulfotransferasas (SULT) y glutatión transferasas (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 azacitidina sobre las enzimas del citocromo P450 son improbables.

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

**EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS:**

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 azacitidina fueron reacciones hematológicas, incluyendo trombocitopenia, neutropenia y leucopenia (generalmente de grado 3 ó 4), reacciones gastrointestinales, incluyendo náuseas, vómitos (generalmente de grado 1 ó 2), o reacciones en el lugar de la inyección (generalmente de

grado 1 ó 2).

La siguiente tabla contiene las reacciones adversas asociadas al tratamiento con la azacitidina. 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	Poco común	Raro
<b>Infecciones e Infestaciones</b>	Neumonía*, nasofaringitis	Sepsis neutropénica*, infección de las vías respiratorias altas, infección de las vías urinarias, sinusitis, faringitis, rinitis, herpes simple.		
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	Neutropenia febril, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia, anemia.	Insuficiencia medular, pancitopenia.		
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>			Reacciones de hipersensibilidad	
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	Anorexia	Hipopotasemia		Síndrome de lisis tumoral
<b>Trastornos psiquiátricos</b>		Estado de confusión, ansiedad, insomnio.		
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Mareos, cefalea	Hemorragia intracraneal, letargo		
<b>Trastornos oculares</b>		Hemorragia ocular, hemorragia conjuntival		
<b>Trastornos vasculares</b>		Hipertensión, hipotensión, hematoma		
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	Disnea	Disnea de esfuerzo, dolor faringolaríngeo		Enfermedad pulmonar intersticial
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Diarrea, vómito, estreñimiento, náuseas, dolor abdominal.	Hemorragia gastrointestinal, hemorragia hemorroidal, estomatitis, hemorragia gingival, dispepsia		
<b>Trastornos hepato biliares</b>			Insuficiencia hepática*, coma hepático progresivo	
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	Petequias, prurito, exantema, equimosis	Púrpura, alopecia, eritema, exantema macular		
<b>Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	Artralgia	Mialgia, dolor musculoesquelético		
<b>Trastornos renales y urinarios</b>		Insuficiencia renal*, hematuria, elevación de la creatinina sérica.	Acidosis tubular renal	

<p>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración</p>	<p>Fatiga, pirexia, dolor de pecho, eritema y/o dolor en el sitio de inyección</p>	<p>Sitio de inyección: contusión, hematoma, dureza, rash, prurito, inflamación, decoloración. Nódulo y hemorragia. Malestar y disminución de peso</p>		<p>Necrosis en el sitio de inyección.</p>
---	--	---	--	---

\*=rara vez se han notificado casos mortales.

*Reacciones adversas hematológicas:* Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia, asociadas al tratamiento con azacitidina, fueron hematológicas, que incluyen trombocitopenia, neutropenia y leucopenia, generalmente de grado 3 ó 4. Hay un mayor riesgo de que estas reacciones se produzcan en los dos primeros ciclos, después de los cuales se producen con menor frecuencia y los pacientes restablecen la función hematológica. Las mayorías de las reacciones adversas hematológicas se controlan mediante la vigilancia rutinaria de los recuentos sanguíneos completos y retrasando la administración de azacitidina 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 azacitidina 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 azacitidina debe suspenderse inmediatamente y debe iniciarse el tratamiento sintomático adecuado.

*Reacciones adversas de la piel y del tejido subcutáneo:* La mayoría de las reacciones adversas cutáneas y del tejido subcutáneo se relacionaron con el lugar de la inyección. 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 azacitidina, incluyeron estreñimiento, diarrea, náuseas y vómitos.

*Reacciones adversas renales:* En pacientes tratados con azacitidina 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 azacitidina.

*Trastornos cardíacos:* Se han reportado reacciones adversas con Fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca, insuficiencia cardíaca congestiva, paro cardiorrespiratorio y miocardiopatía congestiva.

#### **SOBREDOSIS:**

Solo se informó un caso de sobredosificación con Azacitidina durante los estudios clínicos. Un paciente presentó diarrea, náuseas y vómitos luego de una dosis única intravenosa de aproximadamente  $290 \text{ mg/m}^2$ , casi cuatro veces la dosis recomendada. Los episodios no dejaron secuelas y se administró la dosis adecuada al día siguiente.

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 Azacitidina.

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

Hospital Ricardo Gutierrez: (011) 4962.6666/2247

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

#### **MANIPULACIÓN Y ELIMINACIÓN:**

Azacitidina Gobbi 100 mg es un medicamento citotóxico y, al igual que con otros compuestos potencialmente tóxicos, debe tenerse precaución al manipular y preparar suspensiones de azacitidina. Deben aplicarse los procedimientos para la manipulación y eliminación correctas de medicamentos contra el cáncer.

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

debe lavarse a fondo con agua.

**USO:**

Frasco ampolla de uso único para administración Subcutánea e Intravenosa.

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:** Conservar y almacenar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C, protegido de la luz en su envase original.

**PRESENTACIONES:**

**AZACITIDINA GOBBI 100 MG: Polvo Liofilizado 100 mg:** Estuche conteniendo 1, 5, 10, 25, 50 y 100 viales (los últimos tres, corresponden a envases hospitalarios).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS  
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE  
LA NACION

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN  
MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÉDICA

**Lote:**

**Vencimiento:**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación (ANMAT).

Certificado N°

Director Técnico: Martín Dominguez – Farmacéutico

Gobbi Novag S.A. - Fabián Onsari 486/498, Wilde, Provincia de Buenos Aires. Argentina.

Elaborado en:

Tabaré 1641/69 – (C1437FHM) Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Rev. 01-2015



Logo of Firma Digital, featuring a stylized signature and the text "firma Digital".

LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.



Logo of Firma Digital, featuring a stylized signature and the text "firma Digital".

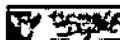
DOMINGUEZ Martin Cesar  
DIRECTOR TÉCNICO  
GOBBI NOVAG S.A.  
30-50327023-0



Logo of Firma Digital, featuring a stylized signature and the text "firma Digital".

BELETTINI CORTELARO Caterina Rossana  
Apoderada  
Gobbi Novag S.A.  
30503270230

# PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO:

<b>AZACITIDINA GOBBI 100 MG</b>	
<b>AZACITIDINA 100 MG</b>	
Polvo liofilizado inyectable para infusión IV / SC	
<b>GOBBI NOVAG S.A.</b> Industria Argentina	
<b>Lote:</b>	<b>Vencimiento:</b>

Certificado N°



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.



BELLETTINI CORTELARO Caterina Rossana  
Apoderada  
Gobbi Novag S.A.  
30503270230



DOMINGUEZ Martin Cesar  
DIRECTOR TÉCNICO  
GOBBI NOVAG S.A.  
30.50327023-0

# PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

**AZACITIDINA GOBBI 100 MG**

**AZACITIDINA 100 MG**

Polvo liofilizado inyectable para infusión IV / SC

**Industria Argentina**

**Condición de Venta Bajo Receta Archivada**

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:** Cada frasco-ampolla contiene:

Azacitidina 100 mg

Manitol 100 mg

**POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:** ver prospecto adjunto.

**USO:** Frasco ampolla de uso único para administración Subcutánea e Intravenosa.

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:** Conservar y almacenar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C, protegido de la luz en su envase original.

**PRESENTACIONES:** 1, 5, 10, 25, 50 y 100 viales (los últimos tres, corresponden a envases hospitalarios).

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

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL  
MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION**

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Director Técnico: Martín Dominguez – Farmacéutico

Gobbi Novag S.A. - Fabián Onsari 486/498, Wilde, Provincia de Buenos Aires. Argentina.

Elaborado en:

Tabaré 1641/69 – C1437FHM – Ciudad de Buenos Aires

Rev. 01-2015



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.



Vendedor:

BELLETTINI CORTELARO Caterina Rossana  
Apoderada  
Gobbi Novag S.A.  
30503270230



DOMINGUEZ Martín Cesar  
DIRECTOR TÉCNICO  
GOBBI NOVAG S.A.  
30-50327023-0



25 de Marzo de 2015

**DISPOSICIÓN N° 2325**

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

**CERTIFICADO N° 57655**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000454-13-1**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
AZACITIDINA 100 mg - POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE	634139

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480

INAME  
Av. Caballito 1102

INAL  
Estados Unidos 25

Edificio Central  
Av. de Mayo 869



SIERRAS Roberto Daniel  
Director de Gestión de  
Información Técnica  
Administración Nacional de la  
ANMAT  
A.N.M.A.T.





Buenos Aires, 20 DE MARZO DE 2015.-

**DISPOSICIÓN N° 2325**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 57655**

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: GOBBI NOVAG S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6355

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: AZACITIDINA GOBBI

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

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

Tecnología Médica I  
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

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
AZACITIDINA 100 mg

<b>Excipiente (s)</b>
MANITOL 100 mg

Solventes: No corresponde

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

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) CON TAPÓN ELASTOMÉRICO Y PRECINTO ALU

Contenido por envase primario: AZACITIDINA 100 MG

MANITOL 100 MG

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 1, 5, 10, 25, 50 Y 100 VIALES (LOS ÚLTIMOS TRES, CORRESPONDEN A ENVASES HOSPITALARIOS).

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: CONSERVAR Y ALMACENAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15 Y 30 °C, PROTEGIDO DE LA LUZ EN SU ENVASE ORIGINAL.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

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



Código ATC: L01BC07

Clasificación farmacológica: AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

Vía/s de administración: ENDOVENOSA / SUBCUTANEA

Indicaciones: Azacitidina Gobbi 100 mg está indicado en adultos, que no son elegibles para el trasplante de células madre, para tratar: - Síndromes mielodisplásicos de riesgo intermedio (2) y alto riesgo (MDS), de acuerdo al Sistema IPSS (International Prognostic Scoring System). - Leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) con 10 a 29 % de blastos medulares sin desordenes mieloproliferativos, - Leucemia mieloide aguda con 20 - 30% de blastos y displasia multi-linaje, según la Organización Mundial de la Salud (OMS).

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

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

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.	0658/2012	CALLE 8 Y 7, PQUE IND PILAR	PILAR - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.	0658/2012	CALLE 8 Y 7, PQUE IND PILAR	PILAR - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

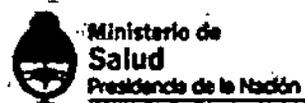
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

LINEAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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



DROGUERÍA META S.A.	4.342/13	AV. MITRE N° 3690/3682	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
GOBBI NOVAG S.A.	0875/12	FABIAN ONSARI 486/498	WILDE - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-0001-000454-13-1



LOPEZ Rogelio Fernando  
Administrador Nacional  
Ministerio de Salud  
A.N.M.A.T.

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