



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

6882

DISPOSICIÓN N°

BUENOS AIRES, 25 SEP 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-015841-12-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MERCK QUIMICA ARGENTINA S.A.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada CETROTIDE / CETRORELIX, Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, CETRORELIX (COMO ACETATO) 0,25 mg, aprobada por Certificado N° 48.329.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN N°

6882

Que a fojas 161 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

J ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada CETROTIDE / CETRORELIX, Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, CETRORELIX (COMO ACETATO) 0,25 mg, aprobada por Certificado N° 48.329 y Disposición N° 6582/99, propiedad de la firma MERCK QUIMICA ARGENTINA S.A.I.C., cuyos textos constan de fojas 81 a 89, para los rótulos y de fojas 43 a 70 para los prospectos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 6582/99 los rótulos autorizados por las fojas 81, 84 y 87 y los prospectos autorizados por las fojas 43 a 51, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN N°

6882

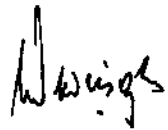
ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 48.329 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de información técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-015841-12-5

DISPOSICIÓN N°

jfs


Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

6882



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **6882** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.329 y de acuerdo a lo solicitado por la firma MERCK QUIMICA ARGENTINA S.A.I.C., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:
Nombre comercial / Genérico/s: CETROTIDE / CETRORELIX, Forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, CETRORELIX (COMO ACETATO) 0,25 mg.-
Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 6582/99.-
Tramitado por expediente N° 1-47-0000-007944-99-7.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos.	Anexo de Disposición N° 6109/03.-	Rótulos de fs. 81 a 89, corresponde desglosar fs. 81, 84 y 87. Prospectos de fs. 43 a 70, corresponde desglosar de fs. 43 a 51.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma MERCK QUIMICA ARGENTINA S.A.I.C., Titular del Certificado de



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

Autorización N° 48.329 en la Ciudad de Buenos Aires, a los
días.....,del mes de.....**25 SEP 2014**.....

Expediente N° 1-0047-0000-015841-12-5

DISPOSICIÓN N°

Jfs

6882

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

d

6882



PROYECTO DE RÓTULO INTERNO SOLVENTE (ETIQUETA)

CETROTIDE® 0.25 mg
CETRORELIX (como acetato) 0.25 mg

Solvente para Cetrotide® 0.25 mg

Uso Subcutáneo

1 mL de agua para inyectable

Lote:

Fecha de fabricación:

Fecha de vencimiento:


MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M.P. 14316 - M.N. 12.048

d

0082



PROYECTO DE RÓTULO INTERNO POLVO (ETIQUETA)

CETROTIDE 0.25 mg
CETRORELIX (como acetato) 0.25 mg

Polvo liofilizado para solución inyectable

Subcutánea

Fabricante: Baxter Oncology GmbH

Lote:

Fecha de fabricación:

Fecha de vencimiento:

**** El elaborador puede ser modificados en el diseño de las artes por los elaboradores alternativos aprobados dependiendo de la ruta de abastecimiento.***



MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M.P. 14316 - M.N. 12.048

6882



PROYECTO DE RÓTULO EXTERNO (ESTUCHE)

**CETROTIDE 0.25 mg
CETRORELIX (como acetato)**

Industria Alemana

Venta Bajo Receta

Polvo liofilizado y disolvente para solución inyectable

Vía de administración subcutánea

1 Vial conteniendo polvo para solución inyectable

1 Jeringa prellenada conteniendo 1 mL de agua para inyectable

FÓRMULA

Cada vial de polvo para solución inyectable contiene:

Cetrorelix(como acetato) 0.25 mg

Excipientes: Manitol c.s.

Cada Jeringa prellenada contenie 1 mL de agua para inyectable

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Sólo para uso único. Venta bajo receta.

No conservar a temperatura superior a 25°. Conservar en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

La solución debe administrarse inmediatamente tras su preparación.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado No: 48.329

Elaborado en: Baxter Oncology GmbH, Frankfurt, Alemania.

Importado y distribuido por: Merck Química Argentina S.A.I.C.- Tronador 4890 Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: María Eugenia Butti, Farmacéutica.

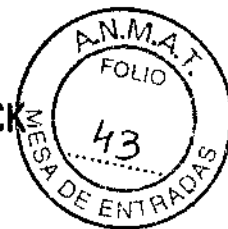
Div. Satisfacción al Cliente: 0-800-777777-8

*** Los elaboradores pueden ser modificados en el diseño de las artes por los elaboradores alternativos aprobados dependiendo de la ruta de abastecimiento.**

MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA AUTORIZADA
M.P. 14316 - M.N. 12.048

0082

MERCK



PROYECTO DE PROSPECTO

Cetrotide 0.25 mg
Cetrorelix (como acetato) 0.25 mg
Polvo liofilizado y disolvente para solución inyectable

Venta bajo receta

Industria Alemana

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene

Cetrorelix (como acetato)	0,25 mg
Manitol	c.s.

Cada jeringa pre-llenada contiene:

Agua para inyectable	1 mL
----------------------	------

Después de la reconstitución con el disolvente proporcionado, cada ml de la solución contiene 0,25 mg de cetrorelix.

Acción terapéutica

Grupo farmacoterapéutico: hormonas liberadoras de antigonadotropina, código ATC: H01CC02

Indicaciones terapéuticas

Prevención de la ovulación prematura en pacientes sometidas a una estimulación ovárica controlada seguida de la extracción de oocitos y técnicas de reproducción asistida.

En los ensayos clínicos Cetrotide se utilizó en combinación con gonadotropina menopáusica humana (HMG), sin embargo, la limitada experiencia con la hormona estimuladora del folículo (FSH) recombinante sugirió una eficacia similar.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Cetrorelix es un antagonista de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH). La LHRH se une a los receptores de membrana de las células de la hipófisis. Cetrorelix compete con la LHRH endógena en la unión a dichos receptores. Por su mecanismo de acción, cetrorelix controla la secreción de gonadotropinas (LH y FSH).

Cetrorelix inhibe de forma dosis-dependiente la secreción de LH y FSH por la hipófisis. El inicio de la inhibición es prácticamente inmediato y se mantiene con un tratamiento continuo sin efecto estimulante inicial.

Cetrorelix retrasa en las mujeres el pico de LH y, por tanto, la ovulación. La duración de la acción de cetrorelix en mujeres sometidas a una estimulación ovárica es dosis-dependiente.

Jul-12

MARIA EUGENIA BUTTI
 DIRECTORA TÉCNICA/APODERADA
 M.P. 14316 / M.N. 12.048

6882

MERCK



Se ha evaluado la duración de la acción de un mínimo de 4 días tras la aplicación de una dosis única de 3 mg de cetrorelix. El día 4 la supresión fue aproximadamente del 70%. Inyecciones repetidas con una dosis de 0,25 mg por inyección cada 24 horas lograrán un efecto constante de cetrorelix.

Tanto en animales como en humanos, los efectos antagonistas hormonales de cetrorelix fueron totalmente reversibles tras finalizar el tratamiento.

Propiedades farmacocinéticas

La biodisponibilidad absoluta de cetrorelix tras administración subcutánea es de un 85%.

Los valores de aclaramiento plasmático total y de aclaramiento renal son $1,2 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$ y $0,1 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$, respectivamente. El volumen de distribución (V_d) es $1,1 \text{ l} \times \text{kg}^{-1}$. Las vidas medias terminales del medicamento tras administración intravenosa y subcutánea son aproximadamente de 12 h y 30 h, respectivamente, demostrando el efecto del proceso de absorción en el lugar de inyección. La administración subcutánea de dosis únicas (de 0,25 mg a 3 mg de cetrorelix), así como la de dosis diarias durante los 14 días de tratamiento muestra una cinética lineal.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

No se ha observado evidencia de toxicidad en órganos durante los estudios de toxicidad aguda, subaguda y crónica en ratas y perros tras administración subcutánea de cetrorelix. No se registraron signos de irritación local o incompatibilidad asociada con el medicamento tras inyección intravenosa, intraarterial y paravenosa en perros a los que se administró cetrorelix a dosis claramente superiores a las previstas en el uso clínico en humanos.

Cetrorelix no mostró potencial mutagénico o clastogénico alguno en los ensayos de mutación génica y cromosómica.

Posología y forma de administración

Cetrotide sólo debe recetarse por un especialista con experiencia en esta área.

La primera administración de Cetrotide debe realizarse bajo la supervisión de un médico y en condiciones en que se disponga de forma inmediata de tratamiento para posibles reacciones alérgicas/pseudoalérgicas (incluyendo anafilaxis potencialmente mortal). Las siguientes inyecciones pueden autoadministrarse, siempre que la paciente esté bien informada sobre los signos y síntomas que pueden indicar hipersensibilidad, de las consecuencias de tales reacciones y de la necesidad de intervención médica inmediata.

El contenido de un vial (0,25 mg cetrorelix) se debe administrar una vez al día, en intervalos de 24 horas, bien por la mañana o por la noche. Tras la primera administración, se aconseja que la paciente permanezca bajo control médico durante 30 minutos, para asegurarse de que no existe una reacción alérgica /pseudoalérgica a la inyección.

Cetrotide se debe inyectar por vía subcutánea en la región inferior abdominal.

Las reacciones en el lugar de inyección se pueden minimizar rotando los lugares de inyección, retrasando la inyección en el mismo lugar e inyectando lentamente el producto para facilitar su absorción gradual.

Administración por la mañana: El tratamiento con Cetrotide debe iniciarse al quinto o sexto día de la estimulación ovárica (aproximadamente 96 a 120 horas después del inicio de la estimulación ovárica) con gonadotropinas urinarias o recombinantes y deberá continuar durante el período de tratamiento con gonadotropinas incluyendo el día de la inducción de la ovulación.

Administración por la noche: El tratamiento con Cetrotide debe iniciarse al quinto día de la estimulación ovárica (aproximadamente 96 a 108 horas después del inicio de la estimulación ovárica) con gonadotropinas urinarias o recombinantes y deberá continuar durante el período de tratamiento con gonadotropinas hasta la noche anterior al día de la inducción de la ovulación.

Para instrucciones acerca de la preparación, ver la sección "Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones".

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier análogo estructural de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), a hormonas peptídicas extrínsecas o a alguno de los excipientes.
- Embarazo y lactancia.
- Mujeres postmenopáusicas.
- Pacientes con insuficiencia renal y hepática moderada y grave.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debe tenerse especial precaución en mujeres con signos y síntomas de alergia activa o historia conocida de predisposición alérgica. El tratamiento con Cetrotide no se aconseja en mujeres con problemas alérgicos graves.

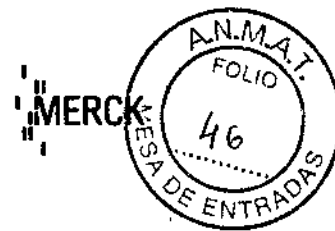
Durante o después de una estimulación ovárica puede presentarse un síndrome de hiperestimulación ovárica. Este suceso debe considerarse como un riesgo intrínseco de la estimulación con gonadotropinas.

Un síndrome de hiperestimulación ovárica deberá tratarse sintomáticamente, ej. con descanso, tratamiento intravenoso con electrolitos/coloides y heparina.

El apoyo a la fase lútea se debe dar de acuerdo con la práctica del centro médico de reproducción.

Hasta ahora hay una experiencia limitada con la administración de Cetrotide durante un procedimiento repetido de estimulación ovárica. Por lo tanto, Cetrotide debe utilizarse en ciclos repetidos sólo después de una cuidadosa evaluación beneficio/riesgo.

63



Información adicional sobre poblaciones especiales:

No existe una indicación pertinente para la utilización de Cetrotide en niños o poblaciones geriátricas.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Investigaciones *in vitro* han mostrado que las interacciones con medicamentos que son metabolizados mediante el citocromo P450 o glucuronizados o conjugados de alguna otra forma son improbables. Sin embargo, aunque no ha habido ninguna evidencia de interacciones con fármacos-, especialmente con medicamentos de uso común, gonadotropinas o productos que pueden provocar una liberación de histamina en individuos susceptibles, la posibilidad de una interacción no puede excluirse totalmente.

Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección "Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones".

Embarazo y lactancia

No debe utilizarse Cetrotide durante el embarazo y la lactancia (ver la sección "Contraindicaciones").

Estudios en animales han indicado que cetrotide presenta una influencia dosis-dependiente sobre la fertilidad, la capacidad reproductora y el embarazo. No se presentan efectos teratogénicos si se administra el medicamento durante la fase sensible de la gestación.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Cetrotide sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Reacciones adversas

Los efectos adversos notificados más frecuentemente son reacciones locales en el lugar de inyección tales como eritema, hinchazón y prurito que son normalmente de naturaleza pasajera y de intensidad leve. En ensayos clínicos, estos efectos fueron observados con una frecuencia del 9,4% después de varias inyecciones de Cetrotide 0,25 mg.

Se ha notificado frecuentemente síndrome de hiperestimulación ovárica de leve a moderado (SHO) (grado I o II de la OMS) y se debe considerar como un riesgo intrínseco del procedimiento de estimulación. A la inversa, el SHO grave sigue siendo poco frecuente.

Se han notificado casos poco frecuentes de reacciones de hipersensibilidad que incluyen reacciones pseudoalérgicas/anafilácticas.

Las reacciones adversas notificadas más abajo se clasifican de acuerdo con la siguiente frecuencia de aparición:

MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA/PODERABA
M.P. 14318 - M.N. 12048

Muy frecuentes	$\geq 1/10$
Frecuentes	$\geq 1/100$ a $< 1/10$
Poco frecuentes	$\geq 1/1.000$ a $< 1/100$
Raras	$\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$
Muy raras	$< 1/10.000$

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Reacciones sistémicas alérgicas/pseudoalérgicas incluyendo anafilaxis potencialmente mortal.
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Cefalea
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Náuseas
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuentes	Puede producirse un síndrome de hiperestimulación ovárica leve o moderado (grado I ó II de la OMS), que constituye un riesgo intrínseco del proceso de estimulación (ver apartado 4.4).
	Poco frecuentes	Síndrome de hiperestimulación ovárica grave (grado III de la OMS).
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Se han descrito reacciones locales en la zona de inyección (ej. eritema, hinchazón y prurito). Generalmente fueron transitorias y leves. La frecuencia observada en los ensayos clínicos fue del 9,4% tras múltiples inyecciones de 0,25 mg de cetorelix.

Sobredosis

Una sobredosis en humanos puede provocar una duración prolongada de la acción, pero es improbable que se asocie con efectos tóxicos agudos.

MARIA EUGENIA BOTTI
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M.P. 4318 M.N. 12.048

6602

MERCK



En estudios de toxicidad aguda en roedores se observaron síntomas tóxicos inespecíficos tras la administración intraperitoneal de cetorelix a dosis 200 veces superiores a la dosis farmacológica eficaz en administración por vía subcutánea.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar el vial(es) en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.
La solución debe administrarse inmediatamente tras su preparación.

Presentaciones

Caja conteniendo:

- 1 ó 7 viales de vidrio Tipo I sellados con tapón de caucho conteniendo 55,7 mg de polvo
- 1 ó 7 jeringas precargadas con 1 ml de disolvente para uso parenteral
- 1 ó 7 aguja para inyección
- 1 ó 7 aguja para inyección hipodérmica
- 2 ó 14 torundas empapadas en alcohol.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Cetrotide se debe reconstituir solamente con el disolvente que se suministra para tal fin, realizando rotaciones suaves. No agitar fuertemente para evitar la formación de burbujas. La solución reconstituida está libre de partículas y es límpida. No usar si la solución contiene partículas o si no está límpida.
Utilice todo el contenido del vial. Dicho contenido garantiza a la paciente una dosis mínima de 0,23 mg de cetorelix.
Usar la solución inmediatamente después de su reconstitución.

INSTRUCCIONES DE USO

CÓMO MEZCLAR E INYECTAR CETROTIDE

- En esta sección se explica cómo mezclar el polvo y el agua estéril (disolvente) y, a continuación, cómo inyectarse el medicamento.
- Antes de comenzar a usar este medicamento, lea primero estas instrucciones por completo.
- Este medicamento es únicamente para usted; no permita que nadie más lo use.
- Use cada aguja, vial y jeringa solamente una vez.

Antes de empezar

1. Lávese las manos

- Es importante que sus manos y los objetos que use estén tan limpios como sea posible.

2. Coloque todo lo que necesita sobre una superficie limpia:

- un vial de polvo
- una jeringa precargada con agua estéril (disolvente)
- una aguja con una marca **amarilla** para inyectar el agua estéril en el vial y retirar el medicamento preparado del vial
- una aguja con una marca **gris** para inyectar el medicamento en su vientre
- dos torundas empapadas en alcohol.

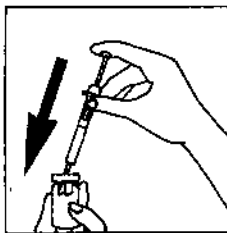
Mezcla del polvo y el agua para preparar su medicamento

1. Quite la tapa de plástico del vial

- Encontrará un tapón de caucho debajo; manténgalo en el vial.
- Limpie el tapón de caucho y el aro metálico con la primera torunda empapada en alcohol.

2. Añada el agua de la jeringa precargada al polvo en el vial

- Retire el envoltorio de la aguja con la marca **amarilla**.
- Retire la tapa de la jeringa precargada y enrosque la aguja amarilla. Quite el capuchón de la aguja.
- Haga penetrar la aguja amarilla por el centro del tapón de caucho del vial.
- Empuje lentamente el émbolo de la jeringa para inyectar el agua en el vial. No utilice ningún otro tipo de agua.
- Deje la jeringa en el tapón de caucho.



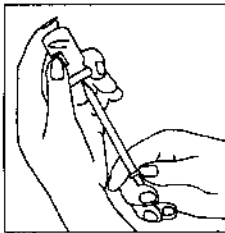
3. Mezcle el polvo y el agua en el vial

- Mientras sostiene la jeringa y el vial con cuidado, mueva suavemente para mezclar el polvo y el agua. Una vez mezclada, la solución tendrá un aspecto transparente y sin partículas.
- No agite el vial, dado que creará burbujas en el medicamento.

4. Vuelva a llenar la jeringa con el medicamento del vial

- Coloque el vial al revés.
- Tire suavemente del émbolo para retirar el medicamento del vial a la jeringa.
- Si queda medicamento en el vial, tire de la aguja hasta que el extremo de la aguja quede justo dentro del tapón de caucho. Si mira de costado a través del espacio vacío en el tapón de caucho, puede controlar el movimiento de la aguja y del líquido.

- Asegúrese de retirar todo el medicamento del vial.

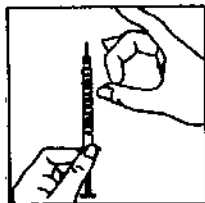


- Vuelva a poner el capuchón en la aguja amarilla. Desenrosque la aguja amarilla de la jeringa y deposite la jeringa.

Preparación del lugar de inyección e inyección del medicamento

1. Eliminación de las burbujas de aire

- Retire el envoltorio de la aguja con la marca **gris**. Enrosque la aguja gris en la jeringa y quite el capuchón de la aguja gris.
- Sujete la jeringa con la aguja gris apuntando hacia arriba y compruebe que no existan burbujas de aire.
- Para eliminar las burbujas de aire, golpee suavemente la jeringa hasta que el aire se acumule en la parte superior. A continuación, empuje lentamente el émbolo hasta que las burbujas desaparezcan.
- No toque la aguja gris ni permita que la aguja toque ninguna superficie.

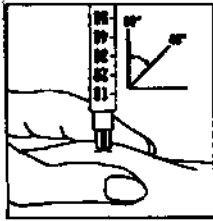


2. Limpie el lugar de inyección

- Elija un lugar de inyección en su vientre. Lo mejor es una zona alrededor del ombligo. Para reducir la irritación de la piel, seleccione una parte diferente de su vientre cada día.
- Limpie la piel del lugar de inyección elegido con la segunda torunda empapada en alcohol, con un movimiento circular.

3. Perfore la piel

- Sostenga la jeringa con una mano, como si fuera un lápiz.
- Tome suavemente un pliegue de piel alrededor del lugar donde inyectar y sostenga firmemente con la otra mano.
- Introduzca lentamente la aguja gris por completo en la piel con un ángulo de aproximadamente 45 a 90 grados. A continuación, suelte la piel



4. Inyección del medicamento

- Tire suavemente del émbolo de la jeringa. Si aparece sangre, continúe según lo indicado en el paso 5.
- Si no aparece sangre, empuje el émbolo **con suavidad** para inyectar el medicamento.
- Cuando la jeringa esté vacía, retire lentamente la aguja gris con el mismo ángulo.
- Utilice la segunda torunda empapada en alcohol para aplicar una suave presión en el lugar de inyección.

5. Si aparece sangre:

- retire lentamente la aguja gris con el mismo ángulo
- utilice la segunda torunda empapada en alcohol para aplicar una suave presión en el lugar de perforación de la piel
- vacíe el medicamento en un lavabo y continúe según lo indicado en el paso 6 a continuación
- lávese las manos y vuelva a empezar con un vial y jeringa precargada nuevos.

6. Eliminación

- Use cada aguja, vial y jeringa solamente una vez.
- Vuelva a poner los capuchones en las agujas, de modo que se puedan eliminar de forma segura.
- Pregunte a su farmacéutico como deshacerse de las agujas, del vial y de la jeringa usados.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado No: 48.329

Elaborado en: Baxter Oncology GmbH, Frankfurt, Alemania

Acondicionado en: Ares Trading Uruguay S.A., Montevideo, Uruguay.*

Importado y distribuido por: Merck Química Argentina S.A.I.C.- Tronador 4890 Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: María Eugenia Butti, Farmacéutica.

Div. Satisfacción al Cliente: 0-800-777777-8

*** Los elaboradores pueden ser modificados en el diseño de las artes por los elaboradores alternativos aprobados dependiendo de la ruta de abastecimiento.**

Fuente: EU SPC Jan-2012 – MDS v 1.0
Última revisión: Julio 2012

MARIA EUGENIA BUTTI
DIRECTORA TÉCNICA/APODERADA
M.P. 14316 - M.N. 12.048