



DISPOSICIÓN N° 6926

BUENOS AIRES, 26 DE SEPTIEMBRE DE 2014.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000399-13-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

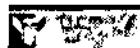
Que por las referidas actuaciones la firma DAXLEY ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República 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).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios





DISPOSICIÓN N° 6926

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 1271/13.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma DAXLEY ARGENTINA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 6926

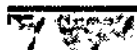
especialidad medicinal de nombre comercial AZACITIDINA DAXLEY y nombre/s genérico/s AZACITIDINA, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2°.- 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 - 18/07/2014 14:35:24, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF - 18/07/2014 14:35:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 31/10/2013 15:23:10, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 18/07/2014 14:35:24.

ARTÍCULO 3°.- 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 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 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





Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 6926

en él.


ARTÍCULO 6º.- 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° 1-0047-0001-000399-13-1



CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT



 Daxley <small>DAXLEY ARGENTINA S.A.</small>	AZACITIDINA DAXLEY Azacitidina 100 mg - Injectable liofilizado	DOS-NAC-006
	INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE	

INFORMACION PARA EL PACIENTE

AZACITIDINA DAXLEY AZACITIDINA 100 MG INYECTABLE LIOFILIZADO

Leer todo este prospecto cuidadosamente antes de recibir el medicamento, porque contiene información importante para Usted.

- Conserve este prospecto. Es probable que necesite leerlo otra vez.
- Si tiene alguna otras preguntas, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermera.
- Si tiene algún efecto secundario. Hable con su médico, farmacéutico o enfermera. Esto incluye alguna posibilidad de efectos secundarios que no figuran en este prospecto.
- Esta medicación ha sido prescrita para Ud., no la recomiende a otros ya que puede dañarlos, incluso si los síntomas son similares a los suyos.

Contenido del prospecto:


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

1. QUÉ ES AZACITIDINA DAXLEY Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Azacitidina Daxley contiene el principio activo azacitidina. Su acción consiste en prevenir el crecimiento de células cancerosas.

Azacitidina Daxley se utiliza en adultos que no son elegibles para el trasplante de células madre para tratar:

- síndromes mielodisplásicos 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).

 Daxley DAXLEY ARGENTINA S.A.	AZACITIDINA DAXLEY Azacitidina 100 mg - Inyectable liofilizado	DOS-NAC-006
	INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE	

- Leucemia mieloide aguda (AML).

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

2. ANTES DE USAR AZACITIDINA DAXLEY

No utilice Azacitidina Daxley

- 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 Daxley. 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 Azacitidina Daxley.

Azacitidina Daxley 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 Daxley y al inicio de cada período de tratamiento (llamado "ciclo"). Esto es para comprobar que tiene suficientes células sanguíneas y su hígado y 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 las hierbas medicinales. Esto se debe a que Azacitidina Daxley puede afectar la manera en que actúan otros medicamentos. Además, algunos medicamentos pueden afectar la forma en que Azacitidina Daxley funciona.

 Daxley DAXLEY ARGENTINA S.A.	AZACITIDINA DAXLEY Azacitidina 100 mg - Inyectable liofilizado	DOS-NAC-006
	INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE	

Embarazo y lactancia

Usted no debe usar Azacitidina Daxley 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 Daxley.

Dígale a su médico inmediatamente si se queda embarazada durante el tratamiento con Azacitidina Daxley.

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

3. CÓMO USAR AZACITIDINA DAXLEY

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


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

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

Azacitidina Daxley 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 Daxley 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.

 Daxley DAXLEY ARGENTINA S.A.	AZACITIDINA DAXLEY Azacitidina 100 mg - Inyectable liofilizado	DOS-NAC-006
	INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE	

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Azacitidina Daxley 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 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 fiebre. Usted también tiene mayor probabilidad de contraer infecciones.
- Conteo bajo de plaquetas (trombocitopenia). Usted es más propenso a las hemorragias y los hematomas.
- Estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos.

 Daxley DAXLEY ARGENTINA S.A.	AZACITIDINA DAXLEY Azacitidina 100 mg - Inyectable liofilizado	DOS-NAC-006
	INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE	

- 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.
- Moretones.
- Erupción.
- Manchas rojas o moradas en la piel.
- Dolor en el abdomen (dolor abdominal).
- Comezón.
- Fiebre.
- Molestias en la nariz y 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 en la que se reducen los glóbulos rojos, 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).
- Presencia de sangre en la orina.
- Úlceras de la boca o la lengua.
- Cambios en la piel en el sitio de inyección. Estos incluyen hinchazón, bulto duro, moretones, sangrado dentro de la piel (hematoma), erupción cutánea, picor y cambios en el color de la piel.
- Enrojecimiento de la piel.

 Daxley DAXLEY ARGENTINA S.A.	AZACITIDINA DAXLEY Azacitidina 100 mg - inyectable liofilizado	DOS-NAC-006
	INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE	


- Infección de la piel (celulitis).
- Infección de la nariz y la garganta. 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).
- Falta de aliento al moverse.
- Dolor en la garganta y la laringe.
- Indigestión.
- Pérdida de peso.
- Letargo.
- Sensación de malestar general.
- Dolores musculares.
- Ansiedad o problemas para dormir (insomnio).
- Estado de confusión.
- Pérdida de cabello.
- Insuficiencia renal.
- Deshidratación.

Efectos adversos poco frecuentes

- Reacción alérgica (hipersensibilidad).
- Somnolencia.
- Agitación.
- Insuficiencia hepática.
- Protuberancias grandes y dolorosas de color ciruela en la piel, acompañado de fiebre.

Los efectos adversos raros

- Tos seca.
- Inflamación indolora en las puntas 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 la ruptura 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,

 Daxley DAXLEY ARGENTINA S.A.	AZACITIDINA DAXLEY Azacitidina 100 mg - Inyectable liofilizado	DOS-NAC-006
	INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE	

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 o enfermera.

5. CONSERVACIÓN AZACITIDINA DAXLEY

No utilice Azacitidina Daxley 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.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 – 30 °C, protegido de la luz en su envase original. La vida útil de este medicamento es de 24 meses.

Su médico o farmacéutico se encargan de almacenar Azacitidina Daxley. Ellos también son responsables de la eliminación de cualquier resto de Azacitidina Daxley no utilizado.

Mantener fuera del alcance de los niños.

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

“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”

6. MÁS INFORMACIÓN

Composición de Azacitidina Daxley:


El principio activo es Azacitidina.

1 vial contiene 100 mg de azacitidina. Después de la reconstitución para inyección subcutánea con 4 ml de agua para inyección, la suspensión reconstituida contiene 25 mg / ml de azacitidina.

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

El otro componente es manitol.

Azacitidina Daxley se presenta como un polvo blanco en un frasco ampolla de vidrio incoloro, que contiene 100 mg de azacitidina.

 Daxley DAXLEY ARGENTINA S.A.	AZACITIDINA DAXLEY Azacitidina 100 mg - Inyectable liofilizado	DOS-NAC-006
	INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE	

Titular de comercialización

Daxley Argentina S.A - José Ingenieros 2489, Olivos, Vicente López, Provincia de Buenos Aires.
 Argentina.

Director Técnico: Verónica Luján Quiroga- Farmacêutica.

Elaborado en: Nazarre Nº 3446/54, C.A.B.A., Argentina.

Revisión:



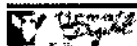
CHIALE Carlos Alberto
 Administrador Nacional
 Ministerio de Salud
 ANMAT




QUIROGA Verónica Luján
 Directora Técnica
 Daxley Argentina S.A.
 30.71116146.1



SZAMRYNSKYJ Cristina
 Apoderada
 Daxley Argentina S.A.
 30-71116146-1



 Daxley DAXLEY ARGENTINA S.A.	AZACITIDINA DAXLEY Azacitidina 100 mg - Injectable liofilizado	DOS-NAC-006
	PROYECTO DE PROSPECTO	

PROYECTO DE PROSPECTO

AZACITIDINA DAXLEY
AZACITIDINA 100 MG
INYECTABLE LIOFILIZADO

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Azacitidina Daxley:

Cada frasco-ampolla contiene:

Azacitidina	100,0 mg
Manitol	100,0 mg


ACCIÓN TERAPÉUTICA: Antineoplásico.

Clasificación ATC: L01BC07.

Administración intravenosa y subcutánea.

INDICACIONES:

Azacitidina Daxley está indicado para el tratamiento de pacientes con los siguientes subtipos de síndrome mielodisplásico según el sistema de clasificación francés, americano y británico (FAB): anemia refractaria (AR) o anemia refractaria con sideroblastos en anillos (si está acompañada de neutropenia o trombocitopenia o requiere transfusiones), anemia refractaria con exceso de blastos (AREB), anemia refractaria con exceso de blastos en transformación (AREB-T) y leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) y Leucemia mieloide aguda (LMA) con 20 al 30% de blastos y displasia multilinea según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

 Daxley DAXLEY ARGENTINA S.A.	AZACITIDINA DAXLEY Azacitidina 100 mg - inyectable liofilizado	DOS-NAC-006
	PROYECTO DE PROSPECTO	

ACCION FARMACOLÓGICA:

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/m² 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 ± 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 ± 26 l, y el aclaramiento sistémico fue de 147 ± 47l/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 ± 8 minutos, después de la administración por vía subcutánea. No se produce acumulación de azacitidina tras la administración subcutánea de 75 mg/m² una vez al día durante 7 días. La excreción urinaria es la principal ruta de eliminación de la azacitidina y/o de sus metabolitos.

 Daxley DAXLEY ARGENTINA S.A.	AZACITIDINA DAXLEY Azacitidina 100 mg - Inyectable liofilizado	DOS-NAC-006
	PROYECTO DE PROSPECTO	

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

POSOLOGIA:

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/m² 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 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.


 Daxley DAXLEY ARGENTINA S.A.	AZACITIDINA DAXLEY Azacitidina 100 mg - Inyectable liofilizado	DOS-NAC-006
	PROYECTO DE PROSPECTO	

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.

 Daxley DAXLEY ARGENTINA S.A.	AZACITIDINA DAXLEY Azacitidina 100 mg - Injectable liofilizado	DOS-NAC-006
	PROYECTO DE PROSPECTO	

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 Daxley 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

 Daxley <small>DAXLEY ARGENTINA S.A.</small>	AZACITIDINA DAXLEY Azacitidina 100 mg - Injectable liofilizado	DOS-NAC-006
	PROYECTO DE PROSPECTO	

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 Daxley 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 Daxley 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 Daxley necesarios 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 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 Daxley 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.

 Daxley DAXLEY ARGENTINA S.A.	AZACITIDINA DAXLEY Azacitidina 100 mg - Inyectable liofilizado	DOS-NAC-006
	PROYECTO DE PROSPECTO	

Incompatibilidad de la solución intravenosa:

Azacitidina Daxley 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 Daxley y por lo tanto deben evitarse.

Administración intravenosa:

Azacitidina Daxley 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 Daxley reconstituida 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 Daxley 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), y en pacientes con hipersensibilidad a la droga.


ADVERTENCIAS:

Embarazo: Efectos teratogénicos: embarazo categoría D

Azacitidina Daxley 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 Daxley no deben quedar embarazadas.

No hay estudios adecuados y bien controlados con Azacitidina Daxley 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.

 Daxley DAXLEY ARGENTINA S.A.	AZACITIDINA DAXLEY Azacitidina 100 mg - inyectable liofilizado	DOS-NAC-006
	PROYECTO DE PROSPECTO	

Durante el tratamiento con Azacitidina Daxley 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 Daxley 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).

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 preexistente, 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).

 Daxley DAXLEY ARGENTINA S.A.	AZACITIDINA DAXLEY Azacitidina 100 mg - inyectable liofilizado	DOS-NAC-006
	PROYECTO DE PROSPECTO	

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.

INTERACCIONES:

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.

REACIONES 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



AZACITIDINA DAXLEY
Azacitidina 100 mg -
Inyectable liofilizado

DOS-NAC-006

PROYECTO DE PROSPECTO

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	Raras
Infecciones e Infestaciones	Neumonía*, nasofaringitis	Sepsis neutropénica*, infección de las vías respiratorias altas, infección de las vías urinarias, sinusitis, celulitis, 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.		
Trastornos del sistema nervioso	Mareos, cefalea	Hemorragia intracraneal, letargo		
Trastornos oculares		Hemorragia ocular, hemorragia conjuntival		
Trastornos vasculares		Hipertensión, hipotensión, hematoma		




AZACITIDINA DAXLEY
Azacitidina 100 mg -
Inyectable liofilizado

DOS-NAC-006

PROYECTO DE PROSPECTO

Clasificación de órganos y sistemas	Muy común	Común	Poco común	Raras
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea	Disnea de esfuerzo, dolor faringolaríngeo		Enfermedad intersticial pulmonar
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, exantema, equimosis	Púrpura, alopecia, eritema, exantema macular	Dermatosis neutrofilica febril aguda	
Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia	Mialgia, dolor musculoesquelético		
Trastornos renales y urinarios		Insuficiencia renal*, hematuria, elevación de la creatinina sérica.	Acidosis tubular renal	
Investigaciones		Descenso de peso		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Dolor de pecho, fatiga, pirexia. En el lugar de inyección: eritema, dolor, reacción inespecífica en el sitio de inyección.	En el lugar de inyección: moretones, hematomas, induraciones, prurito, rash, inflamación, cambio de pigmentación de la		Necrosis en el sitio de inyección.

 Daxley DAXLEY ARGENTINA S.A.	AZACITIDINA DAXLEY Azacitidina 100 mg - Inyectable liofilizado	DOS-NAC-006
	PROYECTO DE PROSPECTO	

Clasificación de órganos y sistemas	Muy común	Común	Poco común	Raras
		piel, nódulo y hemorragia. Malestar.		


*=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.

 Daxley DAXLEY ARGENTINA S.A.	AZACITIDINA DAXLEY Azacitidina 100 mg - inyectable liofilizado	DOS-NAC-006
	PROYECTO DE PROSPECTO	

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 esteroideos (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.

Información sobre experiencia post-marketing

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso postmarketing de Azacitidina. Debido a que surgen del reporte voluntario de un número desconocido de pacientes, no siempre es posible estimar en forma confiable su frecuencia, o confirmar que la causa es el uso de Azacitidina:

- Enfermedad intersticial pulmonar.
- Síndrome de lisis tumoral.
- Necrosis en el lugar de inyección.
- Síndrome de "Sweet" (dermatosis neutrofilica febril aguda).

 Daxley DAXLEY ARGENTINA S.A.	AZACITIDINA DAXLEY Azacitidina 100 mg - Injectable liofilizado	DOS-NAC-006
	PROYECTO DE PROSPECTO	

SOBREDOSIFICACION:

Se ha reportado un caso de sobredosis durante un estudio clínico. El paciente experimentó diarrea, náuseas y vómitos luego de recibir una dosis única de 290 mg/m² de Azacitidina por vía intravenosa, casi cuatro veces la dosis recomendada. Los eventos se resolvieron sin secuelas, y el tratamiento se retomó al día siguiente con la dosis recomendada.

En caso de sobredosis, el paciente debe ser monitoreado con un análisis de sangre completo, y recibir el tratamiento de soporte de ser necesario. No se conoce un antídoto específico para sobredosis de Azacitidina.

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

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: Tel.: (11) 4962-6666 / 2247.

Hospital Dr. Juan P. Garrahan: Tel.: (11) 4941-6191 / 6012.

Hospital Dr. Juan A. Fernández: Tel.: (11) 4801-5555.

Hospital Alejandro Posadas: Tel.: (11) 4654-6648 / 4658-7777.

Manipulación y eliminación

Azacitidina Daxley 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 reconstituida 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.

Presentación:

Envase conteniendo 1, 5, 10, 25, 50 y 100 viales (siendo los tres últimos para uso hospitalario exclusivo).

CONSERVACION

Temperatura ambiente entre 15-30 °C. Protegido de la luz en su envase original. La vida útil de este medicamento es de 24 meses.

 Daxley DAXLEY ARGENTINA S.A.	AZACITIDINA DAXLEY Azacitidina 100 mg - Inyectable liofilizado	DOS-NAC-006
	PROYECTO DE PROSPECTO	

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

“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).

Certificado N°

Director Técnico: Verónica Luján Quiroga – Farmacéutica

Daxley Argentina S.A - José Ingenieros 2489, localidad de Olivos, Vicente López, Provincia de Buenos Aires. Argentina.

Elaborado en: Nazarre N° 3446/54, C.A.B.A., Argentina.

Revisión:




CHIALE Carlos Alberto
 Administrador Nacional
 Ministerio de Salud
 ANMAT




QUIROGA Verónica Luján
 Directora Técnica
 Daxley Argentina S.A.
 30.71116146.1



SZAMRYNSKYJ Cristina
 Apoderada
 Daxley Argentina S.A.
 30-71116146-1

 Daxley DAXLEY ARGENTINA S.A.	AZACITIDINA DAXLEY Azacitidina 100 mg - Inyectable liofilizado	DOS-NAC-006
	PROYECTO DE RÓTULO: ETIQUETA	REVISIÓN 1

PROYECTO DE RÓTULO: ETIQUETA

 Daxley DAXLEY ARGENTINA S.A.	AZACITIDINA DAXLEY Azacitidina 100 mg - Inyectable liofilizado	DOS-NAC-006
	PROYECTO DE RÓTULO: ETIQUETA	REVISIÓN 1

PROYECTO DE ETIQUETA

AZACITIDINA DAXLEY
Inyectable liofilizado

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: envase conteniendo 1 frasco-ampolla.

Posología: ver prospecto adjunto.

Vía administración: IV y SC.

Lote:

Fecha de vencimiento:

Conservar a temperatura entre 15 y 30 °C, en su envase original. Proteger de la luz. No congelar.

Mantener fuera del alcance de los niños.

“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).

Certificado N°

Director Técnico: Verónica Luján Quiroga – Farmacéutica

Daxley Argentina S.A - José Ingenieros 2489, localidad de Olivos, Vicente López, Provincia de Buenos Aires. Argentina.

Elaborado en: Nazarre N° 3446/54, C.A.B.A., Argentina.

Rev. 10-2013.




López, Carlos Alberto
 Administrador Nacional
 Ministerio de Salud
 ANMAT



QUIROGA Verónica Luján
 Directora Técnica
 Daxley Argentina S.A.
 30.71116146.1



SZAMRYNSKYJ Cristina
 Apoderada
 Daxley Argentina S.A.
 30-71116146-1

 Daxley DAXLEY ARGENTINA S.A.	AZACITIDINA DAXLEY Azacitidina 100 mg - Inyectable liofilizado	DOS-NAC-006
	PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO: ESTUCHE	

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO

AZACITIDINA DAXLEY
AZACITIDINA 100 MG
Inyectable liofilizado

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 1 frasco-ampolla con polvo liofilizado. Cada frasco-ampolla contiene: Azacitidina 100,0 mg, Manitol 100,0 mg.

Posología: ver prospecto adjunto.

Vía administración: IV y SC

Lote:

Vto.:

Presentación: 1 frasco ampolla.**

Conservar a temperatura entre 15 y 30 °C, en su envase original. Proteger de la luz. No congelar.

Mantener fuera del alcance de los niños.

"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).

Certificado N°

Director Técnico: Verónica Luján Quiroga – Farmacéutica

Daxley Argentina S.A - José Ingenieros 2489, Olivos, Vicente López, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Elaborado en: Nazarre N° 3446/54, C.A.B.A., Argentina.

Revisión:

**** Se utilizará el mismo formato para las presentaciones por 5, 10, 25, 50 y 100 frascos ampolla.**



CHIALE Carlos Alberto
 Administrador Nacional
 Ministerio de Salud
 ANMAT



QUIROGA Verónica Luján
 Directora Técnica
 Daxley Argentina S.A.
 30.71116146.1



SZAMRYNSKYJ Cristina
 Apoderada
 Daxley Argentina S.A.
 30.71116146.1

Buenos Aires, 26 DE SEPTIEMBRE DE 2014.-

DISPOSICIÓN N° 6926

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 57540

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: DAXLEY ARGENTINA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7435

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: AZACITIDINA DAXLEY

Nombre Genérico (IFA/s): AZACITIDINA

Concentración: 100 mg

Forma farmacéutica: LIOFILIZADO

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
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

Página 1 de 4



Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
AZACITIDINA 100 mg

Excipiente (s)
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, PRECINTO ALU PLASTICO Y TAPA NO RECUPERABLE FLIP TEAR OFF

Contenido por envase primario: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO INCOLORO CONTENIENDO 100 MG DE AZACITIDINA POLVO LIOFILIZADO INTECTABLE.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 1, 5, 10, 25, 50 Y 100 VIALES (SIENDO LOS TRES ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO) DE AZACITIDINA DAXLEY 100 MG ACOMPAÑADOS DE 1 PROSPECTO.

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: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: 1 HORA (ADMINISTRACION SUBCUTANEA E INTRAVENOSA)

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: 8 HS EN HELADERA (2 - 8 °C) SÓLO PARA ADMINISTRACIÓN SUBCUTANEA.

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2151
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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



Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01BC07

Clasificación farmacológica: AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

Vía/s de administración: ENDOVENOSA / SUBCUTANEA

Indicaciones: Azacitidina Daxley está indicado para el tratamiento de pacientes con los siguientes subtipos de síndrome mielodisplásico según el sistema de clasificación francés, americano y británico (FAB): anemia refractaria (AR) o anemia refractaria con sideroblastos en anillos (si está acompañada de neutropenia o trombocitopenia o requiere transfusiones), anemia refractaria con exceso de blastos (AREB), anemia refractaria con exceso de blastos en transformación (AREB-T) y leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) y Leucemia mieloide aguda (LMA) con 20 al 30% de blastos y displasia multilinea según la clasificación de 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 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) 4340-0860 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 3480
(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
LABORATORIO KEMEX S.A.	5131/14	NAZARRE 3446/54	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPUBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-0001-000399-13-1



CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT

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