

Azacitidina. La solución debe ser clara. Toda especialidad farmacéutica parenteral debe inspeccionarse visualmente para detectar material particulado y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el contenido lo permitan. Extraer la cantidad requerida de solución de **ITERBIL** para administrar la dosis deseada e inyectar en una bolsa de infusión de 50-100 mL de solución salina al 0,9 % o solución de lactato sódico compuesta (Pinger Lactato).

Incompatibilidad de la solución intravenosa

ITERBIL es incompatible con soluciones de dextrosa al 5 %. Hespán o soluciones con bicarbonato. Estas soluciones tienen el potencial de aumentar la tasa de degradación de Azacitidina, y por lo tanto deben evitarse.

Incompatibilidad intravenosa

La solución de **ITERBIL** se administra por vía intravenosa. Administrar la totalidad de la dosis en un periodo de 10-40 minutos. La administración debe completarse dentro de 1 hora de la reconstitución del frasco ampolla de **ITERBIL**.

Conservación del medicamento reconstituido para administración intravenosa

ITERBIL reconstituido para administración intravenosa puede conservarse a 25° C, pero la administración debe completarse dentro de 1 hora de la reconstitución.

Cálculo de una dosis individual

La dosis total, según el ASC, puede calcularse de la siguiente manera:

Dosis total (mg) = dosis (mg/m²) × ASC (m²)

La siguiente tabla se presenta como un ejemplo para calcular dosis individuales de Azacitidina, basadas en un valor promedio del ASC de 1,8 m².

Dosis, mg/m ² (dosis inicial recomendada)	Dosis total basada en el valor promedio de ASC de 1,8 m ²	Número de frascos ampolla necesarios	Volumen total de suspensión reconstituida requerida
75 mg/m ² (100 %)	135 mg	2	5,4 mL
37,5 mg/m ² (50 %)	67,5 mg	1	2,7 mL
25 mg/m ² (33 %)	45 mg	1	1,8 mL

- CONTRAINDICACIONES**
- ITERBIL** no está indicado para:
- Pacientes con hipersensibilidad conocida a Azacitidina o a manitol.
 - Pacientes con tumores hepáticos malignos en estado avanzado.
 - Lactancia.

ADVERTENCIAS

Toxicidad hematológica

El tratamiento con Azacitidina está asociado con anemia, neutropenia y trombocitopenia, especialmente en los dos primeros ciclos. Se deberán realizar hemogramas completos según sea necesario para monitorear la respuesta y toxicidad, por lo menos, antes de cada ciclo de tratamiento. Después de la administración de la dosis recomendada para el primer ciclo, los datos para los ciclos posteriores se deben reducir o su administración se debe retrasar según el recuento nadir y la respuesta hematológica. Se debe advertir a los pacientes que comuniquen inmediatamente episodios febriles. Se aconseja a los pacientes y a los médicos que estén atentos a la presencia de signos y síntomas de hemorragia.

Cardiopatía y enfermedad pulmonar

Los pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva grave, cardiopatía clínicamente inestable o enfermedad pulmonar fueron excluidos de los Estudios 1 y 2; por lo tanto, no se han establecido la seguridad y la eficacia de Azacitidina en estos pacientes. Los datos recientes de un estudio clínico en pacientes con antecedentes conocidos de enfermedad cardiovascular o pulmonar mostraron un aumento significativo de la incidencia de eventos cardíacos con Azacitidina. Por lo tanto, se aconseja precaución al prescribir Azacitidina a estos pacientes. Se debe considerar una evaluación cardiopulmonar antes y durante el tratamiento.

Fascitis necrosante

Se han notificado casos de fascitis necrosante, incluyendo fatales, en pacientes tratados con Azacitidina. Se debe suspender Azacitidina en los pacientes que desarrollen fascitis necrosante y se debe iniciar inmediatamente el tratamiento adecuado.

Síndrome de lisis tumoral

Los pacientes con riesgo de sufrir dicho síndrome son aquellos que presentan una carga tumoral elevada antes del tratamiento. Se debe monitorear estrechamente a estas pacientes y se deben adoptar las precauciones adecuadas.

Síndrome de diferenciación

Se han notificado casos de síndrome de diferenciación (también conocido como síndrome de ácido retinoico) en pacientes que reciben Azacitidina inyectable. El síndrome de diferenciación puede ser mortal y los síntomas clínicos incluyen dificultad respiratoria, infiltrados pulmonares, fiebre, erupción cutánea, edema pulmonar, edema periférico, aumento rápido de peso, dolor pleural, derrame pericárdico, hipotensión y disfunción renal. Se debe considerar el tratamiento con dosis altas de corticoides IV y monitorización hemodinámica al inicio de los síntomas y signos de diferenciación. Se debe considerar la suspensión temporal de Azacitidina inyectable hasta la resolución de los síntomas y, si se reanuda, se recomienda precaución.

PRECAUCIONES

Interacciones

A partir de la información obtenida in vitro el metabolismo de Azacitidina no estaría mediado por los isoenzimas del CYP P450. Los datos de los estudios ULT y GST, por lo tanto, no indican interacciones relacionadas con estas enzimas metabolizantes in vivo se consideran improbables. Los efectos inhibitorios o inductores clínicamente significativos de Azacitidina sobre las enzimas del CYP P450 son improbables. No se han realizado estudios formales de interacción farmacológica clínica con Azacitidina.

Análisis de laboratorio

Antes de iniciar el tratamiento y antes de cada ciclo, se deben realizar pruebas de función hepática y determinar la creatinina y el bicarbonato séricos. Se deberán realizar hemogramas completos antes del inicio del tratamiento y según sea necesario para monitorear la respuesta y toxicidad, como mínimo, antes de cada ciclo de tratamiento.

Empleo en poblaciones especiales

Empleo en insuficiencia hepática

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Azacitidina en pacientes con insuficiencia hepática. Se han notificado casos de insuficiencia hepática progresiva y muerte en pacientes con carga tumoral extensa por metástasis, especialmente con albúmina sérica basal < 30 g/L. Azacitidina está contraindicada en pacientes con tumores hepáticos malignos en estado avanzado.

Empleo en insuficiencia renal

En los pacientes con alteración de la función renal deberá monitorizarse de cerca la toxicidad ya que Azacitidina y sus metabolitos se excretan por vía renal. Se observaron alteraciones renales, desde aumento de creatinina sérica a insuficiencia renal y muerte, en pacientes tratados por vía IV en combinación con otros agentes quimioterapéuticos. Asimismo, se observó acidosis tubular renal, definida con una caída de bicarbonato sérico < 20 mEq/L en asociación con orina alcalina e hipotatsemia (potasio sérico < 3 mEq/L) en 5 pacientes con LCM tratados con Azacitidina y etoposído. De producirse una disminución inequívoca de bicarbonato sérico < 20 mEq/L o aumentos del BUN o de la creatinina sérica, deberá reducirse o retrasarse la dosis. Se debe informar a los pacientes que notifiquen inmediatamente la oliguria y la anuria al médico. Aunque no se observaron diferencias clínicamente relevantes en la frecuencia de las reacciones adversas entre los pacientes con función renal normal en comparación con los que presentaban insuficiencia renal, se debe vigilar la toxicidad en los pacientes con insuficiencia renal, ya que Azacitidina y/o sus metabolitos se excretan principalmente por el riñón.

Empleo en pediatría

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Azacitidina en pacientes pediátricos.

Empleo en pacientes de edad avanzada

Del número total de pacientes incluidos en estudios clínicos, 62 % fueron > 65 años y 21 % > 75 años. No se observaron diferencias generales en la efectividad entre estos pacientes y los pacientes más jóvenes. Además, no existieron diferencias relevantes en la frecuencia de las reacciones adversas observadas en pacientes > 65 años, en comparación a pacientes más jóvenes. Los datos de supervivencia de pacientes > 65 años fueron consistentes con los resultados de supervivencia generales. La mayoría de las reacciones adversas ocurrieron con frecuencias similares en los pacientes < 65 años y en los pacientes > 65 años. Es sabido que Azacitidina y sus metabolitos son sustancialmente excretados por vía urinaria, y el riesgo de reacciones adversas a esta droga puede ser mayor en los pacientes con función renal insuficiente. Dado que los pacientes ancianos son más susceptibles de presentar función renal disminuida, puede ser útil monitorear en ellos la funcionalidad renal.

Raza y género

No existieron diferencias clínicamente relevantes en la seguridad y eficacia de Azacitidina entre pacientes masculinos y femeninos. Más del 90 % de los pacientes en estudios clínicos fueron caucásicos. Por lo tanto, no fue posible la comparación entre pacientes caucásicos y no caucásicos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil / Anticoncepción en hombres y mujeres

Las mujeres en edad fértil y los hombres deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante y hasta al menos 6 meses tras finalizar el tratamiento. Se debe recomendar a los hombres que no engendren un hijo mientras reciben tratamiento y deben utilizar anticonceptivos efectivos durante y hasta al menos 3 meses tras finalizar el tratamiento.

Embarazo

No hay datos suficientes relativos al uso de Azacitidina en mujeres embarazadas. Los estudios en ratones han mostrado toxicidad para la reproducción. Se desconoce el riesgo en humanos. A partir de los resultados de los estudios en animales y de su mecanismo de acción, Azacitidina no se debe utilizar durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, a menos que sea claramente necesario. Las ventajas del tratamiento deben sopesarse frente al posible riesgo para el feto en cada caso concreto.

Lactancia

Se desconoce si Azacitidina o sus metabolitos son excretados en la leche materna. Dado el potencial tumorigénico mostrado para Azacitidina en estudios en animales, y debido a la posibilidad de reacciones adversas serias en lactantes, la lactancia está contraindicada durante el tratamiento con Azacitidina.

Fertilidad

No hay información acerca del efecto de Azacitidina sobre la fertilidad en humanos. En animales se han documentado reacciones adversas con el uso de Azacitidina sobre la fecundidad masculina. Se debe aconsejar a los hombres que no conciben un hijo durante el tratamiento, debiendo utilizar un método anticonceptivo eficaz durante y hasta tres meses después del mismo. Antes de iniciar el tratamiento, se debe aconsejar a los pacientes varones que pidan asesoramiento sobre la conservación de espermia.

Datos preclínicos de seguridad

Azacitidina induce mutaciones de genes y aberraciones cromosómicas en sistemas bacterianos y de células de mamíferos in vitro. El potencial carcinogénico de Azacitidina fue evaluado en ratones y ratas. Azacitidina indujo tumores del sistema hematopoyético en ratones hembra a una dosis de 2,2 mg/kg (6,6 mg/m²) aproximadamente 8 % de la dosis diaria recomendada en humanos en base a mg/m² administrada por vía intraperitoneal (IP) tres veces por semana durante 52 semanas. Se observó una incidencia aumentada de tumores en el sistema linfocítico, pulmón, glándula mamaria y piel, en ratones tratados con dosis de Azacitidina IP de 2,0 mg/kg (6,0 mg/m²) aproximadamente un 8 % de la dosis diaria recomendada en humanos en base a mg/m² por semana durante 50 semanas. Un estudio de tumorigenicidad en ratas tratadas dos veces por semana con dosis de 15 o 60 mg/m² (aproximadamente 20-80 % de la dosis diaria recomendada en humanos en base a mg/m²) reveló un aumento de la incidencia de tumores testiculares, en comparación con el control.

Estudios de embriotoxicidad temprana en ratones revelaron una frecuencia del 44 % de muerte embrionaria visualmente detectable (aumento de la resorción) después de una única inyección IP de Azacitidina durante la organogénesis. Se detectaron anomalías del desarrollo del cerebro en ratones que recibieron Azacitidina durante o antes del cierre del paladar duro. En ratas, Azacitidina no causó ninguna reacción adversa cuando se administró antes de la implantación; sin embargo, fue claramente embriotóxico cuando se administró durante la organogénesis. Entre las anomalías fatales durante la organogénesis en ratas se encuentran las siguientes: anomalías del sistema nervioso central (encefalitis/encefalocoele), anomalías de las extremidades (micromelia, pie zambó, sindactilia, dígitoclactia) y otras (microtia, micrognatia, gastrostquis, anemia y anomalías de las aletas).

La administración a ratones macho de dosis de Azacitidina de 9,9 mg/m² (aproximadamente 9 % de la dosis diaria recomendada en humanos en base a mg/m²) diariamente durante los 3 días previos a la copulación con ratones hembra resultó en disminución de la fertilidad y pérdida de crías durante el desarrollo embrionario y posnatal subsecuente. El tratamiento de ratas macho 3 veces por semana durante 11 o 16 semanas a dosis de 15-30 mg/m² (aproximadamente 20-40 % de la dosis diaria recomendada en humanos en base a mg/m²) resultó en pérdida de peso de los testículos y epidídimos, y recuentos espermáticos disminuidos acompañados por tasas de embarazo disminuidas y aumento de la pérdida de los embriones en las parejas hembras. En un estudio relacionado, en ratas macho tratadas durante 16 semanas con dosis de 24 mg/m², resultó en un aumento de los embriones anormales en las parejas hembras cuando se examinaron en el día 2 de gestación.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas

La influencia de Azacitidina sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas es pequeña o moderada. Se ha notificado fatiga con el uso de Azacitidina. Por lo tanto, se recomienda precaución al conducir vehículos o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Población adulta con SMD, LMMC y LMA (20-30 % de blastos medulares)

En el 97 % de los pacientes se han producido reacciones adversas consideradas posible o probablemente relacionadas con la administración de Azacitidina. Las reacciones adversas graves más frecuentes observadas en el Estudio 1 fueron neutropenia febril (8,0 %) y anemia (2,3 %), que también se describieron en los estudios complementarios. Otras reacciones adversas graves que se notificaron de estos 3 estudios fueron infecciones tales como sepsis neutropénica (0,8 %) y neumonía (2,5 %) (algunas con desenlace mortal), trombocitopenia (3,5 %), reacciones de hipersensibilidad (0,25 %) y reacciones hemorrágicas (por ejemplo, hemorragia cerebral [0,5 %], hemorragia gastrointestinal [0,8 %] y hemorragia intracerebral [0,5 %]).

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia (con el tratamiento con Azacitidina fueron reacciones hematológicas (71,4 %), incluyendo trombocitopenia, neutropenia y leucopenia (generalmente grado 3 o 4); reacciones gastrointestinales (60,0 %), incluyendo náuseas, vómitos (generalmente grado 1 o 2), o reacciones en el lugar de la inyección (77,1 %; generalmente grado 1 o 2).

Población adulta ≥ 65 años con LMA con > 30 % de blastos medulares

Las reacciones adversas graves más frecuentes (> 10 %) observadas en el grupo de tratamiento con Azacitidina del Estudio 2 fueron neutropenia febril (25,0 %), anemia (20,3 %) y prexia (10,6 %). Otras reacciones adversas graves notificadas con menor frecuencia en el grupo de tratamiento con Azacitidina fueron sepsis (5,1 %), anemia (4,2 %), sepsis neutropénica (3,0 %), infección de las vías urinarias (3,0 %), trombocitopenia (2,5 %), neutropenia (2,1 %), celulitis (2,1 %), mareos (2,1 %) y disnea (2,1 %).

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia (> 30 %) con el tratamiento con Azacitidina fueron reacciones gastrointestinales, incluyendo constipación (41,9 %), náuseas (39,8 %) y diarrea (38,9 %), (generalmente grado 1 o 2), trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración incluyendo prexia (37,7 %; generalmente grado 1 o 2) y reacciones hematológicas, incluyendo neutropenia febril (32,2 %) y neutropenia (30,1 %), generalmente grado 3 o 4.

Tabla de reacciones adversas

La siguiente tabla contiene las reacciones adversas asociadas al tratamiento con Azacitidina, obtenidas de los estudios clínicos principales en pacientes con SMD y LMA, y de la experiencia poscomercialización.

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes (> 1/10); frecuentes (> 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (> 1/1.000 a < 1/100); raras (> 1/10.000 a < 1/1.000); 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. Las reacciones adversas se enumeran en la tabla siguiente según la mayor frecuencia observada en cualquiera de los estudios clínicos principales.

Tabla. Reacciones adversas medicamentoas (RAM) notificadas en pacientes con SMD o LMA tratados con Azacitidina (estudios clínicos y experiencia poscomercialización)				
Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Intecciones e infestaciones	Neumonía* (incluye bacteriana, vírica y micótica), nasofaringitis	Sepsis* (incluye bacteriana, vírica y micótica), sepsis neutropénica*, infección de las vías respiratorias (incluye las vías respiratorias altas y bajas), infección de las vías urinarias, celulitis, diverticulitis, infección micótica oral, sinusitis, faringitis, rinitis, herpes simple, infección cutánea		Fascitis necrosante*
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluye quistes y pólipos)				Síndrome de diferenciación*
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia febril*, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia, anemia	Insuficiencia medular, pautopenia*		
Trastornos del sistema inmunológico		Reacciones de hipersensibilidad		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia, pérdida de apetito, hipoglucemia	Deshidratación		Síndrome de lisis tumoral*
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	Estado de confusión, ansiedad		
Trastornos del sistema nervioso	Mareos, cefalea	Hemorragia intracranial, síncope, somnolencia, letargo		
Trastornos oculares		Hemorragia ocular, hemorragia conjuntival		
Trastornos cardíacos		Derrame pericárdico	Pericarditis	
Trastornos vasculares		Hipertensión, hipotensión*, hipertensión ortostática, hematoma		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Diseña, epistaxis	Derrame pleural, disnea de esfuerzo, dolor faringolaringeo		Enfermedad pulmonar intersticial*
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, vómitos, constipación, náuseas, dolor abdominal (incluye dolor abdominal superior y molestias abdominales)	Hemorragia gastrointestinal (incluye hemorragia bucal), hemorragia hemorroidal, estomatitis, hemorragia gingival, dispepsia		
Trastornos hepatobiliares		Insuficiencia hepática*, coma hepático progresivo		Vasculitis cutánea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Petequias, prurito (incluye prurito generalizado), exantema, equimosis	Purpura, alopecia, urticaria, eritema, eritema macular	Dermatosis neutrofilica febril aguda, eritema gangrenoso	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia, dolor musculoesquelético (incluye dolor de espalda, de huesos y de las extremidades)	Malgria, espasmo musculares		
Trastornos renales y urinarios		Insuficiencia renal*, hematuria, elevación de la creatinina sérica	Acidosis tubular renal	

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga, pirexia*, anemia, dolor torácico, eritema en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección, reacción (no especificada) en el lugar de la inyección	Equimosis, hematoma, induración, exantema, prurito, inflamación, decoloración, nódulo y hemorragia (en el lugar de la inyección), malestar, escalofríos, hemorragia en el lugar del catéter	Necrosis en el lugar de la inyección
Exploraciones complementarias	Disminución del peso		

*: Rara vez se notificaron casos mortales

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Reacciones adversas hematológicas

Las reacciones adversas hematológicas notificadas con mayor frecuencia (> 10 %), asociadas al tratamiento con Azacitidina, incluyen anemia, trombocitopenia, neutropenia, neutropenia febril y leucopenia, generalmente grado 3 o 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. La mayoría de las reacciones adversas hematológicas se controlaron mediante el control 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 ejemplo, G-CSF) para la neutropenia, y transfusiones para la anemia o la trombocitopenia, según fuera necesario.

Infecciones

La midosupresión puede llevar a neutropenia y a un aumento del 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 antiféptico y refuerzo con factor del crecimiento (por ejemplo, G-CSF) para la neutropenia.

Hemorragias

Puede producirse hemorragia en los pacientes que reciben Azacitidina. Se han notificado reacciones adversas graves, como hemorragia digestiva y hemorragia intracerebral. 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 en los pacientes que reciben Azacitidina. En caso de reacción analéctica, el tratamiento con Azacitidina debe suspenderse inmediatamente e 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. En los estudios, ninguna de estas reacciones adversas llevó a la suspensión temporal o permanente del tratamiento, ni a la disminución de la dosis de Azacitidina. La mayoría de las reacciones adversas se produjeron en los dos primeros ciclos de 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 lésión cutánea pueden precisar el tratamiento con un medicamento concomitante, como antihistamínicos, corticosteroides y medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Estas reacciones cutáneas se deben diferenciar de las infecciones en los tejidos blandos, que algunas veces ocurren en el lugar de la inyección. Se han notificado casos de infección en tejidos blandos, incluyendo celulitis y fascitis necrosante, que en raras ocasiones fueron fatales, en pacientes tratados con Azacitidina en la experiencia poscomercialización.

Reacciones adversas gastrointestinales

Las reacciones adversas gastrointestinales notificadas con mayor frecuencia, relacionadas con el tratamiento con Azacitidina, incluyen constipación, diarrea, náuseas y vómitos. Estas se trataron sintomáticamente con antitémicos para las náuseas y los vómitos, antidiarreicos para la diarrea, y laxantes y/o ablandadores de las heces para la constipación.

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.

Reacciones adversas cardíacas

Los datos de un estudio clínico que permitió la inclusión de pacientes con antecedentes conocidos de enfermedad cardiovascular o pulmonar mostraron un aumento estadísticamente significativo de los eventos cardíacos en pacientes con LMA recién diagnosticada tratados con Azacitidina.

Pacientes de edad avanzada

Se dispone de información limitada sobre la seguridad de Azacitidina en pacientes ≥ 65 años (con 14 [5,9 %] pacientes ≥ 65 años en el Estudio 2).

SOBREDOSIFICACIÓN

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 mg/m², casi cuatro veces la dosis inicial recomendada. En caso de sobredosificación, el paciente debe ser monitorizado con hemogramas y recibir terapia de apoyo según sea necesario. No se conoce un antídoto específico para la sobredosificación con Azacitidina.

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

Hospital de Pediatría R. Gutiérrez: Tel: (011) 4962-4666 / 2247

Hospital A. Posadas Tel: (011) 4654-6648 / 4656-7777

Hospital Juan A. Fernández Tel: (011) 4801-7767 / 4808-2655

CONSERVACION

Conservar el frasco ampollí sin reconstituir a temperatura ambiente entre 15° C y 25° C.

Estabilidad de la suspensión

ITERBIL / AZACITIDINA 100 mg reconstituido para administración subcutánea con agua estéril para inyección no refrigerada puede conservarse por hasta 45 minutos a 25° C o por hasta 8 horas entre 2° C y 8° C. Cuando se reconstituye con agua estéril para inyección refrigerada (2° C - 8° C) puede almacenarse durante 22 horas entre 2° C y 8° C.

Estabilidad de la solución

ITERBIL / AZACITIDINA 100 mg reconstituido para administración intravenosa puede conservarse a 25° C, pero la administración debe completarse dentro de 1 hora de la reconstitución.

PRESENTACION

ITERBIL / AZACITIDINA 100 mg Envases con 1 frasco ampolla para un solo uso de 100 mg de Azacitidina como polvo liofilizado.

ESTADO DE REGISTRO

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO DEBE REPTIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA



MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Médica autorizada por el Ministerio de Salud

Estificado Nº: 55.693

ITERBIL S.A.C.I.F.I.A. Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina, Dirección Técnica: Alejandra Vardaro, Farmacéutica

Elaborado en: KEMEX S.A. Nazare 3446, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina o BIA S.A.I.C. Pápa 2862, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Rep. Dominicana: Elaborado en KEMEX S.A., Nazare 3446, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.