Dr.Reddy's

Winduza
AZACITIDINA 100 mg

AZACITIDINA 100 MG VIAL

Documentos para Evaluación Técnico-Científico

Ficha Técnica

-PROPIEDAD EXCLUSIVA DE DR. REDDY´S LABORATORIES LMITED-

Agradecemos que estos documentos sean manejados de manera confidencial sin divulgar su información y exclusivamente para el fin requerido de realizar la evaluación técnico-científica

FICHA TECNICA

Nombre del producto: **WINDUZA® 100 mg/vial INYECTABLE**

Principio Activo: Cada vial con polvo liofilizado para reconstituir a suspensión inyectable contiene: AZACITIDINA 100 mg

Forma Farmacéutica: Polvo liofilizado para suspensión inyectable.

Vía de administración: Intravenosa y subcutánea

Condición de Venta: Con fórmula facultativa

Presentación institucional: Caja x 1 vial – código CUM: 020102276-03

Indicaciones: Azacitidina está indicado para el tratamiento de pacientes adultos que no se consideran aptos para el trasplante de células madre hematopoyéticas y que padecen:

- Síndromes mielodisplásicos (SMD) intermedios 2 y de alto riesgo, según el sistema internacional de puntuación pronostica (IPSS).
- Leucemia mielomonocítica cronica (LMMC) con el 10 al 29 % de blastos medulares sin trastorno mielo proliferativo.
- Leucemia mieloide aguda (LMA) con el 20 al 30 % de blastos y displasia multi linea, según la clasificación de la organización mundial de la salud (OMS).

Azacitidina está indicado para el tratamiento de pacientes adultos de 65 años o más que no son elegibles para el HSCT con >30% de blastos en la médula de acuerdo con la clasificación de la OMS.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al principio activo o a alguno de los excipientes. Tumores hepáticos malignos avanzados. Lactancia.

Posología y método de administración

El tratamiento con Azacitidina debe iniciarse y monitorizarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el uso de fármacos quimioterapéuticos. Los pacientes deben ser tratados previamente con antieméticos para las náuseas y el vómito.

Posología

La dosis inicial recomendada para el primer ciclo de tratamiento, para todos los pacientes, independientemente de los valores hematológicos iniciales, es de 75 mg/m^2 de superficie corporal, inyectada por vía subcutánea o intravenosa, diariamente, durante siete días, seguido de un periodo de reposo de 21 días (ciclo de tratamiento de 28 días).

Si no se ha observado ningún efecto benéfico después de dos ciclos de tratamiento o si no ha ocurrido toxicidad diferente a náuseas y vómito puede aumentarse la dosis hasta 100

mg/m^2. Se recomienda que los pacientes sean tratados durante un mínimo de 4 a 6 ciclos. Sin embargo, la respuesta completa o parcial puede necesitar ciclos adicionales de tratamiento. El tratamiento puede prolongarse mientras el paciente continúe beneficiándose ó hasta la progresión de la enfermedad.

Se deben vigilar la respuesta/toxicidad hematológica y la toxicidad renal de los pacientes; puede ser necesario un retraso en el inicio del siguiente ciclo o una disminución de una dosis, como se explica más adelante.

Análisis de laboratorio

Antes de iniciar el tratamiento y antes de cada ciclo de tratamiento, deben realizarse pruebas de función hepática y determinarse la creatinina sérica y el bicarbonato sérico. Deben efectuarse recuentos sanguíneos completos antes del inicio del tratamiento y cuando sea necesario para monitorizar la respuesta y la toxicidad, pero como mínimo, antes de cada ciclo de tratamiento

Ajuste de la dosis debido a toxicidad hematológica

La toxicidad hematológica se define como el recuento sanguíneo más bajo alcanzado en un ciclo determinado (nadir), si el recuento de plaquetas es ≤50,0 × 10^9 /l o el recuento absoluto de neutrófilos (RAN) es ≤1 × 10^9 /l.

La recuperación se define como un aumento de la(s) línea(s) celular(es) en las que se observó una toxicidad hematológica, como mínimo, igual a la mitad de la diferencia entre el nadir y el recuento inicial, más el recuento nadir (es decir, recuento sanguíneo en la recuperación ≥recuento nadir + (0,5 × [recuento inicial – recuento nadir]).

Pacientes sin una disminución de los recuentos sanguíneos iniciales (es decir, leucocitos ≥3,0 × 10^9 /l y RAN ≥1,5 × 10^9 /l, y recuento plaquetario ≥75,0 × 10^9 /l) antes del primer tratamiento

Si se observa toxicidad hematológica después del tratamiento con azacitidina, el siguiente ciclo de tratamiento debe retrasarse hasta que el recuento plaquetario y el RAN se hayan recuperado. Si la recuperación se alcanza en un plazo de 14 días, no es necesario un ajuste de la dosis. Sin embargo, si la recuperación no se ha alcanzado en un plazo de 14 días, la dosis debe reducirse según la siguiente tabla. Después de las modificaciones de la dosis, la duración del ciclo debe volver a ser de 28 días.

Recuentos nadir		**% de la dosis en el siguiente ciclo, si la recuperación* no se alcanza en un plazo de 14 días**
RAN (× 10^9/l)	**Plaquetas (× 10^9/l)**	
≤1,0	≤50,0	50 %
>1,0	>50,0	100 %

*Recuperación = recuentos ≥recuento nadir + (0,5 × [recuento inicial – recuento nadir]).

Pacientes con recuentos sanguíneos iniciales reducidos (es decir, leucocitos <3,0 × 10^9/l o RAN <1,5 × 10^9/l o recuento plaquetario <75,0 × 10^9/l) antes del primer tratamiento
Después del tratamiento con azacitidina, si la disminución del recuento leucocitario del RAN o del recuento plaquetario con respecto al recuento antes del tratamiento es ≤50 % o superior al 50 %, pero con una mejoría en la diferenciación de cualquier línea celular, el siguiente ciclo no debe retrasarse y no debe efectuarse ningún ajuste de la dosis.

Si la disminución del recuento leucocitario del RAN o del recuento plaquetario es superior al 50 % con respecto al recuento antes del tratamiento, y no hay mejoría en la diferenciación de líneas celulares, el siguiente ciclo de tratamiento con azacitidina debe retrasarse hasta que el recuento plaquetario y el RAN se hayan recuperado. Si la recuperación se alcanza en un plazo de 14 días, no es necesario un ajuste de la dosis. Sin embargo, si la recuperación no se ha alcanzado en un plazo de 14 días, debe determinarse la celularidad de la médula ósea. Si la celularidad de la médula ósea es >50 %, no debe efectuarse un ajuste de la dosis. Si la celularidad de la médula ósea es ≤50 %, el tratamiento debe retrasarse y la dosis debe disminuirse, según la siguiente tabla:

Celularidad de la médula ósea	**% de la dosis en el siguiente ciclo, si la recuperación no se alcanza en un plazo de 14 días**	
	Recuperación* ≤21	Recuperación* >21 días
15-50 %	100 %	50 %
<15 %	100 %	33 %

*Recuperación = recuentos ≥recuento nadir + (0,5 × [recuento inicial – recuento nadir]).

Después de las modificaciones de la dosis, la duración del ciclo debe volver a ser de 28 días.

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada

No se recomienda ningún ajuste específico de la dosis en los pacientes de edad avanzada. Puesto que es más probable que los pacientes de edad avanzada presenten un deterioro de la función renal, puede ser conveniente vigilar la función renal.

Pacientes con insuficiencia renal

Se puede administrar azacitidina a pacientes con insuficiencia renal sin la necesidad de ajustar la dosis inicial. Si se producen disminuciones inexplicadas de los niveles de bicarbonato sérico a menos de 20 mmol/l, la dosis deberá disminuirse en un 50 % en el siguiente ciclo. Si se producen aumentos inexplicados de la creatinina sérica o del nitrógeno ureico en sangre (NUS) a ≥2 veces superiores a los valores iniciales y superiores al límite superior de la normalidad (LSN), el siguiente ciclo deberá retrasarse hasta que los valores vuelvan a la normalidad o a los valores iniciales, y la dosis deberá disminuirse en un 50 % en el siguiente ciclo de tratamiento.

Pacientes con insuficiencia hepática

No se han realizado estudios formales en pacientes con insuficiencia hepática. Se deben vigilar atentamente las reacciones adversas en los pacientes con insuficiencia orgánica hepática grave. Antes del tratamiento inicial, no se recomienda ninguna modificación específica de la dosis inicial en los pacientes con insuficiencia hepática; las modificaciones posteriores de la dosis deben basarse en los valores hematológicos. Azacitidina está contraindicado en los pacientes con tumores hepáticos malignos avanzados.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de azacitidina en niños de 0 a 17 años. No se dispone de datos.

Vida útil: 2 años

Condición de almacenamiento producto sin reconstituir: Almacenar a temperatura inferior a 30°c en su envase y empaque original.

Preparación de Azacitidina

Azacitidina es un fármaco citotóxico y, al igual que con otros componentes potencialmente citotóxicos, se debe tener precaución cuando se manipulan y se preparan las suspensiones de Azacitidina.

Si Azacitidina reconstituida entra en contacto con la piel, lávela inmediatamente con abundante agua y jabón. Si el producto entra en contacto con mucosas, enjuagar con abundante agua.

El vial de Azacitidina es un vial de un solo uso y no contiene preservativos. Las porciones no utilizadas de cada vial deben descartarse de forma adecuada. No guarde ninguna porción no utilizada para su posterior administración.

Instrucciones para la administración subcutánea:

Azacitidina debe ser reconstituida asépticamente con 4 ml de agua para inyección. El diluyente debe inyectarse lentamente dentro del vial. Agite vigorosamente o ruede el vial hasta que se logre una suspensión uniforme. La suspensión será turbia. La suspensión obtenida contendrá 25 mg/mL de azacitidina. No filtre la suspensión después de la reconstitución. Hacerlo podría eliminar el ingrediente activo.

Preparación para Administración Subcutánea Inmediata:
Las dosis mayores a 4 mL deben dividirse en iguales cantidades en 2 jeringas. El producto puede ser mantenido a temperatura ambiente hasta por 1 hora, pero debe administrarse dentro de 1 hora después de la reconstitución.

Preparación para Administración Subcutánea Retrasada:
El producto reconstituido puede ser mantenido en el vial o extraído dentro de una jeringa. Las dosis mayores a 4 mL deben dividirse en iguales cantidades en 2 jeringas. El producto debe refrigerarse inmediatamente. Cuando Azacitidina es reconstituido utilizando agua para inyección que no ha sido refrigerada, el producto reconstituido debe mantenerse bajo condiciones refrigeradas (2ºC-8ºC, 36ºF-46ºF) hasta por 8 horas. Cuando Azacitidina es reconstituido utilizando agua para inyección refrigerada (2ºC-8ºC, 36ºF-46ºF), el producto reconstituido puede almacenarse bajo condiciones refrigeradas (2ºC-8ºC, 36ºF-46ºF) hasta por

22 horas. Después del retiro de las condiciones refrigeradas, se puede permitir que la suspensión se equilibre a la temperatura ambiente hasta 30 minutos antes de la administración.

Administración Subcutánea
Para proporcionar una suspensión homogénea, los contenidos de las jeringas de administración deben ser resuspendidos inmediatamente antes de la administración. Para resuspenderlas, ruede vigorosamente la jeringa entre las palmas hasta obtener una suspensión turbia uniforme.
La suspensión de Azacitidina se administra subcutáneamente. Las dosis mayores a 4 mL deben dividirse en iguales cantidades en 2 jeringas e inyectarse en 2 sitios separados. Rote los sitios para cada inyección (muslo, abdomen, brazo superior). Las nuevas inyecciones deben hacerse con una distancia de al menos 2,5 pulgadas del sitio anterior y nunca en áreas donde el sitio está sensible, magullado, enrojecido o endurecido.
Después de la reconstitución, no debe filtrarse la suspensión.

Estabilidad de la Suspensión: Azacitidina reconstituido con agua para inyección no refrigerada para administración subcutánea puede ser almacenado durante máximo 1 hora a 25ºC (77ºF) o máximo 8 horas entre 2ºC y 8ºC (36ºF y 46ºF); cuando es reconstituido con agua para inyección refrigerada (2ºC-8ºC, 36ºF-46ºF), puede almacenarse hasta por 22 horas entre 2ºC y 8ºC (36ºF y 46ºF).

Instrucciones para Administración Intravenosa
Reconstituya el número de viales de azacitidina adecuados para alcanzar la dosis deseada.
Reconstituya cada vial con 10 mL de agua para inyección.
Agite o ruede vigorosamente el vial hasta que se disuelvan todos los sólidos. La solución que resulta contendrá 10 mg/mL de azacitidina. La solución deberá ser clara.
El fármaco parenteral debe inspeccionarse visualmente para material particulado y decoloración antes de la administración, si la solución y el contenedor lo permiten.
Retire la cantidad que necesita de solución azacitidina para administrar la dosis deseada e inyéctela en una bolsa para infusión de 50-100 mL de Cloruro de Sodio al 0,9% para inyección o Inyección de Ringer Lactato.

Incompatibilidad Solución intravenosa:
Azacitidina es incompatible con soluciones de dextrosa 5%, Hespan o soluciones que contienen bicarbonato. Estas soluciones tienen el potencial de aumentar la velocidad de degradación de Azacitidina y por lo tanto deben ser evitados.

Administración Intravenosa
La solución de azacitidina es administrada vía intravenosa. Administre el total de la dosis en un periodo de 10-40 minutos. La administración debe finalizarse dentro de la hora después de la reconstitución del vial de azacitidina.

Estabilidad de la Solución: Azacitidina reconstituida para administración intravenosa puede almacenarse a 25ºC (77ºF), pero la administración debe finalizarse dentro de la hora después de la reconstitución.

Fabricante: Dr. Reddy´s Laboratories Limited, FTO 7, Plot No. 1 to P9, Phase 3, Vsez, Visakapatnam District, Andra Pradesh, Hyderabad - INDIA

Importador: Dr. Reddy´s Laboratories S.A.S., Av. Cra 9 No. 113 – 52, Ofic 1701, Torres Unidas 2, Bogotá, Colombia.

Registro Sanitario No.: INVIMA 2016M-0017272
ATC L01BC07

Código de barras EAN 13: 8901148238503

Teléfono de contacto: 57 (1) 6371524

Enviar reporte de eventos adversos o sospecha del mismo al correo:
farmacovigilancia.colombia@drreddys.com