

PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Azacitidina Sandoz 25 mg/ml polvo para suspensión inyectable EFG

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Azacitidina Sandoz y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Azacitidina Sandoz
3. Cómo usar Azacitidina Sandoz
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Azacitidina Sandoz
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Azacitidina Sandoz y para qué se utiliza

Qué es Azacitidina Sandoz

Este medicamento es un agente anticancerígeno que pertenece a un grupo de medicamentos llamados “antimetabolitos”. Este medicamento contiene el principio activo “azacitidina”.

Para qué se utiliza Azacitidina Sandoz

Azacitidina se utiliza en adultos que no pueden recibir un trasplante de células madre para tratar:

- Síndromes mielodisplásicos (SMD) de mayor riesgo.
- Leucemia mielomonocítica crónica (LMMC).
- Leucemia mieloide aguda (LMA).

Estas enfermedades afectan a la médula ósea y pueden causar problemas en la producción normal de células de la sangre.

Cómo actúa Azacitidina Sandoz

Azacitidina actúa impidiendo el crecimiento de las células cancerosas. Azacitidina se incorpora al material genético de las células (ácido ribonucleico [ARN] y ácido desoxirribonucleico [ADN]). Se cree que actúa alterando la forma en que las células activan o desactivan los genes al interferir en la producción de nuevo ARN y ADN. Se cree que estas acciones corrigen los problemas de maduración y crecimiento de las células sanguíneas sanas en la médula ósea que causan los trastornos mielodisplásicos, y que matan las células cancerosas en la leucemia.

Consulte a médico o enfermero si tiene alguna pregunta acerca de cómo actúa azacitidina o por qué se le ha recetado este medicamento.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Azacitidina Sandoz

No use Azacitidina Sandoz

- Si es alérgico a azacitidina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si padece cáncer avanzado del hígado.
- Durante el periodo de lactancia.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar azacitidina:

- Si tiene una disminución del recuento de plaquetas, glóbulos rojos o glóbulos blancos.
- Si tiene una enfermedad de los riñones.
- Si tiene una enfermedad del hígado.
- Si alguna vez ha tenido una enfermedad cardíaca o un infarto de miocardio, o tiene antecedentes de enfermedad pulmonar.

Análisis de sangre

Antes de empezar el tratamiento con azacitidina y al inicio de cada periodo de tratamiento (llamado “ciclo”) le harán análisis de sangre. Esto se hace para comprobar que usted tiene una cantidad suficiente de células sanguíneas y que su hígado y riñones funcionan correctamente.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de azacitidina en niños y adolescentes menores de 18 años.

Uso de Azacitidina Sandoz con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento. Esto se debe a que azacitidina puede afectar a la manera en que otros medicamentos actúan. Asimismo, otros medicamentos pueden afectar a la manera en que azacitidina actúa.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo

No debe usar azacitidina durante el embarazo porque puede ser perjudicial para el bebé. Utilice un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y hasta tres meses después del mismo. Informe inmediatamente a su médico si se queda embarazada durante el tratamiento.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Lactancia

Azacitidina no debe utilizarse durante la lactancia. Se desconoce si este medicamento se excreta en la leche materna.

Fertilidad

Los varones no deben concebir un niño mientras reciben tratamiento con azacitidina. Utilice un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y hasta 3 meses después del mismo con este medicamento.

Consulte a su médico si desea preservar sus espermatozoides antes de que le administren este tratamiento.

Conducción y uso de máquinas

No conduzca ni utilice herramientas o máquinas si experimenta efectos adversos, tales como cansancio.

3. Cómo usar Azacitidina Sandoz

Antes de administrarle azacitidina, su médico le administrará otro medicamento para evitar las náuseas y los vómitos al principio de cada ciclo de tratamiento.

- La dosis recomendada es de 75 mg/m² de superficie corporal. Su médico decidirá su dosis de este medicamento dependiendo de su estado general, su estatura y su peso. Su médico controlará su progreso y, si es necesario, puede cambiarle la dosis.
- Azacitidina se administra todos los días durante una semana, seguido de un periodo de reposo de tres semanas. Este “ciclo de tratamiento” se repetirá cada cuatro semanas. Usted recibirá, por lo general, al menos seis ciclos de tratamiento.

Un médico o enfermero le administrará este medicamento en forma de inyección debajo de la piel (vía subcutánea). Se puede administrar debajo de la piel del muslo, el abdomen o la parte superior del brazo.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Informe inmediatamente a su médico si observa alguno de los siguientes efectos adversos:

- **Somnolencia, temblores, ictericia, hinchazón abdominal y facilidad para que salgan moratones.** Pueden ser síntomas de insuficiencia hepática y puede ser potencialmente mortal.
- **Hinchazón de piernas y pies, dolor de espalda, disminución de la orina expulsada, aumento de la sed, pulso rápido, mareos y náuseas, vómitos o disminución del apetito y sensación de confusión, inquietud o fatiga.** Pueden ser síntomas de insuficiencia renal y puede ser potencialmente mortal.
- **Fiebre.** Podría deberse a una infección como consecuencia de tener cantidades bajas de glóbulos blancos, lo que puede ser potencialmente mortal.
- **Dolor de pecho o dificultad para respirar que puede acompañarse de fiebre.** Puede deberse a una infección del pulmón conocida como “neumonía” y puede ser potencialmente mortal.
- **Sangrado.** Por ejemplo, sangre en las heces debido a un sangrado en el estómago o el intestino, o sangrado en el interior de la cabeza. Estos pueden ser síntomas de tener niveles bajos de plaquetas en la sangre.
- **Dificultad para respirar, hinchazón de los labios, picor o erupción cutánea.** Pueden deberse a una reacción alérgica (hipersensibilidad).

Otros efectos adversos incluyen:

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Disminución del recuento de glóbulos rojos (anemia). Puede sentirse cansado y pálido.
- Disminución del recuento de glóbulos blancos. Puede acompañarse de fiebre. Usted tiene también una mayor probabilidad de sufrir infecciones.
- Recuento bajo de plaquetas en la sangre (trombocitopenia). Usted es más propenso a las hemorragias y a los moratones.
- Estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos.
- Neumonía.
- Dolor en el pecho, dificultad para respirar.

- Cansancio (fatiga).
- Reacción en el lugar de la inyección, que incluye enrojecimiento, dolor o una reacción cutánea.
- Pérdida del apetito.
- Dolores de las articulaciones.
- Moratones.
- Erupción cutánea.
- Manchas rojas o moradas debajo de la piel.
- Dolor en el abdomen.
- Picor.
- Fiebre.
- Dolor de nariz y garganta.
- Mareos.
- Dolor de cabeza.
- Problemas para conciliar el sueño (insomnio).
- Hemorragia nasal (epistaxis).
- Dolores musculares.
- Debilidad (astenia).
- Pérdida de peso.
- Concentraciones bajas de potasio en la sangre.

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Sangrado en el interior de la cabeza.
- Infección de la sangre causada por bacterias (sepsis). Puede deberse a cantidades bajas de glóbulos blancos en la sangre.
- Insuficiencia de médula ósea. Puede causar cantidades bajas de glóbulos rojos y blancos, y de plaquetas.
- Un tipo de anemia en la que hay disminución de los glóbulos rojos y blancos, y de las plaquetas.
- Infección de orina.
- Una infección vírica que causa lesiones de tipo herpes.
- Sangrado de las encías, sangrado del estómago o el intestino, sangrado en la zona de la espalda debido a sangrado hemorroidal, sangrado en los ojos, sangrado debajo de la piel o dentro de la piel (hematoma).
- Sangre en la orina.
- Úlceras en la boca o la lengua.
- Cambios en la piel, en el lugar de la inyección. Éstos pueden ser hinchazón, un bulto duro, moratón, sangrado hacia la piel (hematoma), erupción cutánea, picor y cambios en el color de la piel.
- Enrojecimiento de la piel.
- Infección de la piel (celulitis).
- Infección de nariz y garganta, o dolor de garganta.
- Dolor o secreción abundante de la nariz o los senos (sinusitis).
- Presión arterial alta o baja (hipertensión o hipotensión).
- Dificultad para respirar cuando se mueve.
- Dolor en la garganta y la laringe.
- Indigestión.
- Somnolencia (letargo).
- Sensación de malestar.
- Ansiedad.
- Sensación de confusión.
- Pérdida de pelo.
- Insuficiencia renal.
- Deshidratación.
- Capa blanca que cubre la lengua, el interior de las mejillas y, a veces, el paladar, las encías y las amígdalas (infección por hongos en la boca).
- Desmayo.
- Disminución de la presión arterial al ponerse de pie (hipotensión ortostática) que produce mareos al ponerse de pie o sentarse.

- Sueño, modorra (somnia).)
- Sangrado debido a la vía de un catéter.
- Una enfermedad que afecta al intestino que puede producir fiebre, vómitos y dolor de estómago (diverticulitis).
- Líquido alrededor de los pulmones (derrame pleural).
- Temblores (escalofríos).
- Espasmos musculares.
- Erupción en la piel con picor (urticaria).
- Acumulación de líquido alrededor del corazón (derrame pericárdico).

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Reacción alérgica (hipersensibilidad).
- Temblores.
- Insuficiencia hepática.
- Manchas dolorosas, grandes y abultadas, de color ciruela en la piel y fiebre.
- Úlceras dolorosas en la piel (pioderma gangrenoso).
- Inflamación del revestimiento que rodea el corazón (pericarditis).

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- Tos seca.
- Hinchazón sin dolor de las yemas de los dedos (dedos en palillos de tambor).
- Síndrome de lisis tumoral – se pueden producir complicaciones metabólicas durante el tratamiento del cáncer y algunas veces incluso sin tratamiento. Estas complicaciones se producen como consecuencia del producto de las células tumorales que mueren y pueden incluir: cambios en la bioquímica sanguínea, niveles altos de potasio, fósforo, ácido úrico y niveles bajos de calcio que, por tanto, generan cambios en la función renal y el ritmo cardiaco, crisis convulsivas y, algunas veces, la muerte.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Infección de las capas profundas de la piel, que se extiende con rapidez dañando la piel y el tejido, lo que puede ser potencialmente mortal (fascitis necrosante).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Azacitidina Sandoz

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

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y la etiqueta del vial después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Su médico, farmacéutico o enfermero es responsable de la conservación de azacitidina. También es responsable de la preparación y eliminación correctas del medicamento que no se utilice.

Para viales sin abrir de este medicamento:

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Si se utiliza inmediatamente

La suspensión debe administrarse en un plazo de 60 minutos a partir de su preparación.

Si se utiliza posteriormente

Si la suspensión de azacitidina se prepara usando agua para preparaciones inyectables no refrigerada, la suspensión debe colocarse en la nevera (entre 2 °C y 8 °C) inmediatamente después de su preparación y debe mantenerse en la nevera hasta un máximo de 24 horas.

Si la suspensión de azacitidina se prepara usando agua para preparaciones inyectables que ha sido almacenada en la nevera (entre 2 °C y 8 °C), la suspensión debe colocarse en la nevera (entre 2 °C y 8 °C) inmediatamente después de su preparación y debe mantenerse en la nevera hasta un máximo de 36 horas almacenada en el vial y hasta 30 horas entre 2 °C y 8 °C si se almacena en la jeringa.

Debe permitirse que la suspensión alcance una temperatura ambiente (de 20 °C a 25 °C) hasta 30 minutos antes de su administración.

No utilice este medicamento si la suspensión contiene partículas grandes.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Azacitidina Sandoz

- El principio activo es azacitidina. Un vial contiene 100 mg de azacitidina. Después de la reconstitución con 4 ml de agua para preparaciones inyectables, la suspensión reconstituida contiene 25 mg/ml de azacitidina.
- El otro componente es manitol (E421).

Aspecto del producto y contenido del envase

Azacitidina Sandoz es un polvo blanco para suspensión inyectable y se entrega en un vial de vidrio con un tapón de goma y un sello de aluminio con una tapa de plástico, que contiene 100 mg de azacitidina. El vial se almacena en una caja de cartón.

Tamaño de envase: 1 vial.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/ Serrano Galvache, 56
28033 Madrid
España

Responsable de la fabricación

Pharmadox Healthcare Ltd,
KW20A Kordin Industrial Park
Paola, PLA3000
Malta

o

LEK farmacevtska družba d.d. (Lek Pharmaceuticals d.d.)
Verovškova ulica 57
1526 Ljubljana
Eslovenia

o

Salutas Pharma GmbH
Otto-von-Guericke-Allee 1
Barleben, Sachsen-Anhalt, 39179
Alemania

Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:

Países Bajos	Azacidine Sandoz 25 mg/ml, poeder voor suspensie voor injectie
Austria	Azacidin Sandoz 25 mg/ml – Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension
Bélgica	Azacidin Sandoz 25 mg/ml poeder voor suspensie voor injectie
Bulgaria	Азацидин Сандоз 25 mg/ml прах за инжекционна суспензия
República Checa	Azacidin Sandoz
Alemania	Azacidin HEXAL 25 mg/ml Pulver zur Herstellung einer
Dinamarca	Azacidine Sandoz
Grecia	Azacidine/Sandoz 25 mg/ml κόκκς για ενέσιμο εναιώρημα
España	Azacidina Sandoz 25mg/ml polvo para solución inyectable EFG
Finlandia	Azacidine Sandoz
Francia	AZACITIDINE SANDOZ 25 mg/ml poudre pour suspension injectable
Croacia	Azacidin Sandoz 25 mg/ml prašak za suspenziju za injekciju
Hungría	Azacidin Sandoz 25 mg/ml por szuszpenziós injekcióhoz
Irlanda	Azacidine Rowex 25 mg/ml Powder for suspension for injection
Islandia	Azacidine Sandoz
Italia	Azacidina Sandoz
Noruega	Azacidine Sandoz
Polonia	Azacidine Sandoz
Portugal	Azacidina Sandoz
Rumanía	Azacidină Sandoz 25 mg/ml pulbere pentru suspensie injectabilă
Suecia	Azacidine Sandoz
Eslovenia	Azacidin Sandoz 25 mg/ml prašek za suspenzijo za injiciranje
Eslovaquia	Azacidine Sandoz 25 mg/ml prášok na injekčnú suspenziu
Reino Unido	Azacidine Sandoz 25 mg/ml powder for suspension for injection

Fecha de la última revisión de este prospecto: abril 2020.

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

Recomendaciones para una manipulación segura

Azacitidina es un medicamento citotóxico y, al igual que con otros compuestos potencialmente tóxicos, se debe tener precaución al manipular y preparar suspensiones de azacitidina. Se deben aplicar los procedimientos para la correcta manipulación y eliminación de medicamentos contra el cáncer. Si 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.

Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto los mencionados más adelante (ver “Procedimiento de reconstitución”).

Procedimiento de reconstitución

Azacitidina Sandoz se debe reconstituir con agua para preparaciones inyectables. El periodo de validez del medicamento reconstituido se puede prolongar reconstituyéndolo con agua para preparaciones inyectables refrigerada (entre 2 °C y 8 °C). A continuación, se facilita información sobre la conservación del medicamento reconstituido.

1. Deben montarse los siguientes elementos:
Vial(es) de azacitidina; vial(es) de agua para preparaciones inyectables; guantes quirúrgicos no estériles; toallitas humedecidas en alcohol; jeringa(s) para inyección de 5 ml con aguja(s).
2. Deben extraerse 4 ml de agua para preparaciones inyectables en la jeringa, asegurándose de purgar el aire atrapado dentro de la jeringa.
3. La aguja de la jeringa que contiene los 4 ml de agua para preparaciones inyectables debe introducirse a través del tapón de goma del vial de azacitidina; a continuación, se inyecta en el vial el agua para preparaciones inyectables.
4. Después de extraer la jeringa y la aguja, el vial debe agitarse vigorosamente hasta obtener una suspensión turbia uniforme. Después de la reconstitución, cada ml de suspensión contendrá 25 mg de azacitidina (100 mg/4 ml). El producto reconstituido es una suspensión turbia y homogénea, sin aglomerados. El producto se debe desechar si contiene partículas grandes o aglomerados. No filtrar la suspensión después de la reconstitución, ya que esto podría eliminar el principio activo. Se debe tener en cuenta que algunos adaptadores, agujas para perfusión y sistemas cerrados contienen filtros; por lo tanto, no deben utilizarse dichos sistemas para la administración del medicamento después de la reconstitución.
5. El tapón de goma se debe limpiar y se introduce una jeringa nueva con una aguja en el vial. A continuación, el vial se debe invertir, asegurándose de que la punta de la aguja esté por debajo del nivel del líquido. Seguidamente, se debe tirar del émbolo hacia atrás para extraer la cantidad de medicamento necesaria para la dosis correcta, asegurándose de purgar el aire atrapado dentro de la jeringa. A continuación, se debe extraer del vial la jeringa con la aguja y ésta última se debe desechar.
6. Seguidamente, se debe ajustar firmemente a la jeringa una aguja subcutánea nueva (se recomienda el calibre 25). La aguja no se debe purgar antes de la inyección, a fin de reducir la incidencia de reacciones locales en el lugar de la inyección.
7. Cuando se necesite más de 1 vial, se deben repetir todos los pasos anteriores para la preparación de la suspensión. En el caso de dosis para las que se necesite más de 1 vial, la dosis se debe dividir en partes iguales, por ejemplo, dosis de 150 mg = 6 ml; dos jeringas con 3 ml en cada jeringa. Debido a la retención en el vial y la aguja, es posible que no se pueda extraer toda la suspensión del vial.
8. El contenido de la jeringa de dosificación se debe volver a resuspender inmediatamente antes de la administración. Debe permitirse que la jeringa con la suspensión reconstituida alcance una temperatura ambiente de aproximadamente entre 20 °C y 25 °C hasta 30 minutos antes de su administración. Si el tiempo transcurrido es superior a 30 minutos, la suspensión se debe desechar adecuadamente y preparar una nueva dosis. Para volver a suspender, haga rodar vigorosamente la jeringa entre las palmas de las manos hasta obtener una suspensión uniforme y turbia. El producto se debe desechar si contiene partículas grandes o aglomerados.

Conservación del medicamento reconstituido

Cuando azacitidina se reconstituye utilizando agua para preparaciones inyectables que no se ha refrigerado, se ha demostrado la estabilidad química y física en uso del medicamento reconstituido a 25 °C durante 60 minutos y entre 2 °C y 8 °C durante 24 horas almacenado en el vial y en la jeringa.

El periodo de validez del medicamento reconstituido se puede extender reconstituyendo con agua refrigerada (entre 2 °C y 8 °C) para inyecciones. Cuando azacitidina se reconstituye usando agua refrigerada (entre 2 °C y 8 °C) para inyecciones, la estabilidad química y física en uso del medicamento reconstituido se ha demostrado entre 2 °C y 8 °C para 36 horas almacenado en el vial y durante 30 horas entre 2 °C y 8 °C si se almacena en la jeringa.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto reconstituido se debe usar inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y las condiciones de almacenamiento en uso antes del uso son responsabilidad del usuario y no deben ser más de 24 horas entre 2 °C y 8 °C.

Cálculo de una dosis individual

La dosis total, según la superficie corporal (SC), se puede calcular de la siguiente manera:

$$\text{Dosis total (mg)} = \text{dosis (mg/m}^2\text{)} \times \text{SC (m}^2\text{)}$$

La siguiente tabla se presenta sólo como un ejemplo sobre cómo calcular dosis individuales de azacitidina basadas en un valor promedio de SC de 1,8 m².

<u>Dosis, mg/m²</u> <i>(% de la dosis inicial recomendada)</i>	<u>Dosis total basada en un valor de SC de 1,8 m²</u>	<u>Número de viales necesarios</u>	<u>Volumen total de suspensión reconstituida requerida</u>
75 mg/m ² (100 %)	135 mg	2 viales	5,4 ml
37,5 mg/m ² (50 %)	67,5 mg	1 vial	2,7 ml
25 mg/m ² (33 %)	45 mg	1 vial	1,8 ml

Forma de administración

No filtrar la suspensión después de la reconstitución.

Azacitidina Sandoz reconstituido se debe inyectar por vía subcutánea (introduzca la aguja con un ángulo de 45 a 90°) con una aguja de calibre 25 en la parte superior del brazo, el muslo o el abdomen.

Las dosis superiores a 4 ml deben inyectarse en dos lugares separados.

Los lugares de inyección se deben someter a rotación. Las nuevas inyecciones se deben administrar como mínimo a 2,5 cm de distancia del lugar anterior y nunca en zonas sensibles, con hematomas, enrojecidas o endurecidas.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.