

CELAZA

Azacitidina 100 mg

INACTIVABLE LIOFILIZADO

Venta bajo receta archivada Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Celaza:
Cada frasco ampolla contiene:
Azacitidina 100,0 mg
Manitol 100,0 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Antineoplásico.
Clasificación ATC: L01BC07.

Administración intravenosa y subcutánea.

INDICACIONES:

Celaza 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 multilineal según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

ACCIÓN 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 (AUC).
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 ± 47 l/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 desaminasa.

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.

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 desaminasa sobre el metabolismo de la azacitidina.

POSOLÓGIA:

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 monitorizarse 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.

| Recuentos Nadir | % de dosis en el ciclo siguiente | |
|---|----------------------------------|------|
| Recuento Absoluto de neutrófilos (x 10 ⁹ /l) | Plaquetas (x 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 x 10⁹/l, recuento absoluto de neutrófilos < 1,5 x 10⁹/l, o recuento plaquetario < 75,0 x 10⁹/l, se deberá ajustar la dosis de acuerdo con los valores más bajos (nadir) y la colididad 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 | Cellularidad en la biopsia de médula ósea al momento de 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.

Ajuste de la dosis teniendo en cuenta la función renal y los electrolitos séricos:

El ajuste de las dosis de azacitidina 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 posponerse 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 produzca 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:

Celaza 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 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 Celaza 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, erodeadas, duras o con hematomas.

Estabilidad de la suspensión:

Una vez reconstituida para administración subcutánea, Celaza se puede conservar durante un máximo de 1 hora a 25°C o 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 Celaza 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 azacitidina 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 Celaza 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 Ringler lactato para inyección.

Incompatibilidad de la solución intravenosa:

Celaza es incompatible con soluciones de Dextrosa al 5%, Hespán, o soluciones que contengan bicarbonato. Estas soluciones tienen el potencial de incrementar la tasa de degradación de Celaza y por lo tanto deben evitarse.

Administración intravenosa:

Celaza 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:

Celaza 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:

Celaza 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

Celaza puede causar daños fatales 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 este 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 Celaza no deben quedar embarazadas.

No hay estudios adecuados y bien controlados con Celaza 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. Durante el tratamiento con Celaza 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 están recibiendo tratamiento con Celaza 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 posponerse la dosis de los ciclos subsiguientes teniendo en cuenta la respuesta hematológica o los valores nadir (los valores más bajos obtenidos de acuerdo a lo descrito en Posología y forma de administración).

310 mm x 180 mm

Insuficiencia hepática grave preexistente:

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de Azacitidina en pacientes con estado y deterioro de la función renal o hepática. La azacitidina es potencialmente hepatotóxica en pacientes con insuficiencia hepática grave pre-existente, 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 estado avanzado (Ver Contraindicaciones).

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.

REACCIONES 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 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 Infecciones | Neumonía*, nasofaringitis | Sepsis neutrofílica*, infección de las vías respiratorias altas, infección de las vías urinarias, sinusitis, otitis, 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 | Hipopotemia | | Síndrome de lisis tumoral |
| Trastornos psiquiátricos | | Estado de confusión, ansiedad, insomnio | | |
| Trastornos del sistema nervioso | Marfoso, cefalea | Hemorragias intracereales, letargo | | |
| Trastornos oculares | | Hemorragia ocular, hemorragia conjuntival | | |
| Trastornos vasculares | | Hipertensión, hipotensión, hematoma | | |
| Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos | Disnea | Diana de esfuerzo, dolor faringolaringeo | | Enfermedad intersticial pulmonar |
| Trastornos gastrointestinales | Diarrea, vómito, estreñimiento, náuseas, dolor abdominal | Hemorragia gastrointestinal, hemorroidal, estomatitis, hemorragia gingival, dispepsia | | |
| Trastornos hepatobiliares | | Insuficiencia hepática*, coma hepático progresivo | | |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Petequias, prurito, exantema, esquismosis | Púrpura, alopecia, eritema, exantema macular | Dermatitis neutrofílica febril aguda | |
| Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conjuntivo | Artralgia | Malgia, dolor músculo-esquelético | | |
| 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, parestia. En el lugar de inyección: eritema, dolor, reacción inespecífica en el sitio de inyección | En el lugar de administración: mononucleosis, hematomas, induraciones, prurito, rash, inflamación, cambio de pigmentación de la piel, nódulo y hemorragia. Malestar | | Necrosis en el sitio de inyección |

* 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 establecen 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 neutrofílica 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 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 (0,25%) en los pacientes que recibían azacitidina. En caso de reacción anafiláctica, el tratamiento con azacitidina debe suspenderse inmediatamente y debe 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. 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, corticosteroides 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 neutrofílica febril aguda).

SOBREDOSIFICACIÓN:

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

Celaza 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 correctos 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).

CONSERVACIÓN

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

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 Médica autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT). Certificado N° 57.540.

Elaborado en:

Nazaré 3446/54, C.A.B.A.
Laboratorio Varifarma S.A.
Ernesto de las Carreras 2469, B1643AVK, Beccar
Buenos Aires, Argentina
Directora Técnica: Silvina A. Gosis - Farmacéutica

VARIFARMA