República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-9390-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 20 de Noviembre de 2019

Referencia: 1-0047-2000-000178-18-4

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000178-18-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO KEMEX 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 Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcriptos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, 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 y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN 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 sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIO KEMEX S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial POMALIDOMIDA KEMEX y nombre/s genérico/s POMALIDOMIDA, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIO KEMEX S.A.

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_VERSION04.PDF / 0 - 11/09/2019 16:55:25, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 11/09/2019 16:55:25, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 31/05/2018 13:41:56, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 31/05/2018 13:41:56, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF - 31/05/2018 13:41:56, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF - 31/05/2018 13:41:56, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 31/05/2018 13:41:56, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 31/05/2018 13:41:56, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF - 31/05/2018 13:41:56, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF - 31/05/2018 13:41:56 .

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°.- Establécese que la firma LABORATORIO KEMEX S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 11/09/2019 16:55:25 aprobado.

ARTÍCULO 6°.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición

cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7º.- 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 en él.

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-2000-000178-18-4

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.11.20 09:31:16 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.20 09:31:18 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

POMALIDOMIDA KEMEX
POMALIDOMIDA 1 mg, 2 mg, 3mg y 4 mg

Cápsulas Dura
Venta bajo receta archivada

Vía de administración Oral
Industria Argentina

Se espera que Pomalidomida cause graves defectos congénitos y que pueda ocasionar la muerte del feto.

- No tome este medicamento si está embarazada o pudiera estarlo.
- Debe seguir las medidas de anticoncepción descritas en esteprospecto.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar 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.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- 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 Pomalidomida Kemex y para qué seutiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomarPomalidomida Kemex
3. Cómo tomar Pomalidomida Kemex
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Pomalidomida Kemex
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Pomalidomida Kemex y para qué se utiliza Qué es Pomalidomida Kemex

Pomalidomida Kemex contiene el principio activo "pomalidomida". Este medicamento está relacionado con la talidomida y pertenece a un grupo de medicamentos que afectan al sistema inmunitario (las defensas naturales del organismo).

Para qué se utiliza Pomalidomida Kemex

Pomalidomida Kemex se utiliza para tratar a adultos con un tipo de cáncer llamado "mieloma múltiple".

Pomalidomida Kemex se utiliza con:

- **Otros dos medicamentos** llamados "bortezomib" (un tipo de medicamento de quimioterapia) y "dexametasona" (un medicamento antiinflamatorio) en personas que han recibido al menos otro tratamiento, incluyendo lenalidomida.

- **Otro medicamento** llamado "dexametasona" en personas que han sufrido un empeoramiento de su mieloma, a pesar de haber recibido al menos otros dos tipos de tratamientos, incluyendo los medicamentos lenalidomida y bortezomib.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Qué es el mieloma múltiple
El mieloma múltiple es un tipo de cáncer que afecta a un tipo concreto de glóbulos blancos (denominados "células plasmáticas"). Estas células crecen sin control y se acumulan en la médula ósea, dañando los huesos y los riñones.

El mieloma múltiple generalmente no tiene cura. Sin embargo, el tratamiento puede reducir los signos y los síntomas de la enfermedad o hacerlos desaparecer durante un periodo de tiempo. Cuando esto ocurre, se le denomina "respuesta".

Cómo actúa Pomalidomida Kemex
Pomalidomida Kemex actúa de diversas formas:
- detiene el desarrollo de las células del mieloma;
- estimula el sistema inmunitario para que ataque a las células cancerosas;
- detiene la formación de vasos sanguíneos que alimentan las células cancerosas.

Beneficio de utilizar Pomalidomida con bortezomib y dexametasona
Si se utiliza Pomalidomida con bortezomib y dexametasona en personas que han recibido al menos otro tratamiento, se puede detener la progresión del mieloma múltiple:
- Por lo general, la combinación de Pomalidomida con bortezomib y dexametasona evitó la reaparición del mieloma múltiple durante un periodo de hasta 11 meses en comparación con los 7 meses observados en los pacientes que tomaban únicamente bortezomib y dexametasona.

Beneficio de utilizar Pomalidomida con dexametasona
Si se utiliza Pomalidomida con dexametasona en personas que han recibido al menos otros dos tratamientos, puede detener la progresión del mieloma múltiple:
- Por lo general, la combinación de Pomalidomida y dexametasona evitó la reaparición del mieloma múltiple durante un periodo de hasta 4 meses en comparación con los 2 meses observados en los pacientes que tomaban dexametasona únicamente.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Pomalidomida Kemex

No tome Pomalidomida:
- si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, ya que **se espera que Pomalidomida sea perjudicial para el feto**. (Los hombres y mujeres que estén tomando este medicamento deben leer la sección "Embarazo, anticoncepción y lactancia – información para mujeres y hombres" que aparece más abajo);
- si puede quedarse embarazada, a menos que esté tomando todas las medidas necesarias para evitar un embarazo (ver "Embarazo, anticoncepción y lactancia – información para mujeres y hombres"). Si puede quedarse embarazada, su médico anotará con cada receta que se han tomado todas las medidas necesarias y le proporcionará esta confirmación;
- si es alérgico a pomalidomida o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). Si cree que podría ser alérgico, consulte a su médico.

Si no está seguro de si alguna de estas situaciones descritas es aplicable a usted, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de tomar Pomalidomida.

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a tomar Pomalidomida si:
- alguna vez ha tenido coágulos de sangre en el pasado. Durante el tratamiento con Pomalidomida d usted tiene un mayor riesgo de desarrollar coágulos de sangre en sus venas o arterias. Su médico le puede recomendar someterse a tratamientos adicionales (p. ej., warfarina) o reducir su dosis de Pomalidomida para tener menos probabilidades de desarrollar coágulos sanguíneos;
- alguna vez ha sufrido una reacción alérgica, tales como erupción cutánea, picor, hinchazón, mareos o problemas respiratorios mientras tomaba medicamentos relacionados denominados "talidomida" o "lenalidomida";

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- usted ha sufrido un ataque al corazón, tiene insuficiencia cardiaca, tiene dificultad para respirar o, si es fumador, tiene la presión arterial alta o los niveles de colesterol altos;
- usted tiene una cantidad total de tumor alta en el cuerpo, incluida la médula ósea. Esto podría dar lugar a una enfermedad en la que los tumores se descomponen y producen niveles inusuales de sustancias químicas en la sangre que, a su vez, pueden originar insuficiencia renal. También puede experimentar latidos del corazón irregulares. Esta enfermedad se llama síndrome de lisis tumoral;
- usted sufre o ha sufrido neuropatía (daño neurológico que causa hormigueo o dolor en sus pies o sus manos);
- usted tiene o ha tenido infección por el virus de la hepatitis B. El tratamiento con Pomalidomida puede volver a activar el virus de la hepatitis B en los pacientes portadores del virus, lo que da lugar a que la infección aparezca de nuevo (recurrencia). Su médico debe comprobar si alguna vez ha tenido una infección por el virus de la hepatitis B.
- usted experimenta o ha experimentado en el pasado una combinación de cualquiera de los síntomas siguientes: erupción en cara o generalizada, enrojecimiento de la piel, fiebre alta, síntomas tipo gripal, nódulos linfáticos agrandados (síntomas de una reacción cutánea grave llamada reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos, o síndrome DRESS (por sus siglas en inglés) o síndrome de hipersensibilidad a fármacos, necrolisis epidérmica tóxica [NET] o síndrome de Stevens-Johnson [SSJ]. Ver también sección 4 "Posibles efectos adversos").

Es importante señalar que los pacientes con mieloma múltiple tratados con pomalidomida pueden desarrollar otros tipos de cáncer, por lo que su médico debe evaluar cuidadosamente los beneficios y los riesgos al recetarle este medicamento.

Al final del tratamiento, debe devolver al farmacéutico todas las cápsulas sin usar.

Embarazo, anticoncepción y lactancia: información para hombres y mujeres
Debe seguir las siguientes indicaciones recogidas en el Programa de Prevención de Embarazo de Pomalidomida.
Los hombres y mujeres que estén tomando Pomalidomida no deben engendrar hijos o quedarse embarazadas. El motivo es que se espera que pomalidomida sea perjudicial para el feto. Usted y su pareja deben usar métodos anticonceptivos eficaces mientras estén tomando este medicamento.

Mujeres
No tome Pomalidomida si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada. El motivo es que se espera que este medicamento sea perjudicial para el feto. Antes de comenzar el tratamiento, debe informar a su médico si existe la posibilidad de que pueda quedarse embarazada, aunque crea que esto sea poco probable.

Si puede quedarse embarazada:
- debe usar métodos anticonceptivos eficaces desde, al menos, 4 semanas antes de iniciar el tratamiento, durante todo el tiempo que esté tomando el tratamiento y hasta, al menos, 4 semanas después de finalizarlo. Su médico le aconsejará sobre los métodos anticonceptivos más adecuados;
- cada vez que su médico le prescribe una receta, este se asegurará de que ha entendido las medidas necesarias que deben tomarse para prevenir el embarazo;
- su médico programará pruebas de embarazo antes del tratamiento, al menos, cada 4 semanas durante el tratamiento y, al menos, 4 semanas después de finalizar el tratamiento.

Si, a pesar de las medidas de prevención, se queda embarazada:
- debe suspender el tratamiento inmediatamente e informar a su médico de inmediato.

Lactancia
Se desconoce si Pomalidomida pasa a la leche materna en humanos. Informe a su médico si está dando o si tiene intención de dar el pecho. Su médico le aconsejará si puede continuar o debe abandonar la lactancia.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Hombres
Pomalidomida pasa al semen humano.

- Si su pareja está embarazada o puede quedarse embarazada, debe usar preservativos durante todo el tiempo que esté tomando el tratamiento y hasta 7 días después de finalizarlo.
- Si su pareja se queda embarazada mientras usted está tomando Pomalidomida, informe a su médico inmediatamente. Su pareja también debe informar a su médico inmediatamente.

No debe donar semen o esperma durante el tratamiento y hasta 7 días después de finalizarlo.

Donación de sangre y análisis de sangre
No debe donar sangre durante el tratamiento y hasta 7 días después de haber finalizado el mismo.

Antes de iniciar el tratamiento con Pomalidomida y durante el mismo, le harán análisis de sangre periódicos. Esto se debe a que su medicamento puede provocar una disminución en el número de células sanguíneas que ayudan a luchar contra las infecciones (glóbulos blancos) y en el número de células que ayudan a parar el sangrado (plaquetas).

Su médico le pedirá que se haga un análisis de sangre:
- antes del tratamiento;
- cada semana durante las 8 primeras semanas de tratamiento;
- por lo menos una vez al mes mientras siga tomando Pomalidomida.

Su médico puede ajustar la dosis de Pomalidomida o interrumpir su tratamiento, dependiendo de los resultados de estas pruebas. Su médico también puede ajustar la dosis o interrumpir este medicamento debido a su estado de salud general.

Niños y adolescentes
No está recomendado el uso de Pomalidomida en niños y adolescentes menores de 18 años.

Otros medicamentos e Pomalidomida
Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto se debe a que Pomalidomida puede afectar a la forma en que funcionan otros medicamentos. Además, algunos medicamentos pueden afectar a la forma en que funciona Pomalidomida.

En particular, informe a su médico, farmacéutico o enfermero antes de tomar Pomalidomida si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:
- algunos antifúngicos como ketoconazol
- algunos antibióticos (p. ej. , ciprofloxacino, enoxacino)
- ciertos antidepresivos como fluvoxamina.

Conducción y uso de máquinas
Algunas personas experimentan cansancio, desmayos, confusión o disminución del estado de vigilia mientras toman Pomalidomida. Si esto le ocurre a usted, no conduzca ni utilice herramientas o maquinaria.

Pomalidomida contiene sodio
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cápsula, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

3. Cómo tomar Pomalidomida Kemex

Pomalidomida se lo debe administrar un médico con experiencia en el tratamiento del mieloma múltiple.

Siga exactamente las instrucciones de administración de los medicamentos indicadas por su médico. En caso de duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Cuándo tomar Pomalidomida con otros medicamentos

Pomalidomida en combinación con bortezomib y dexametasona

- Consulte el prospecto que se adjunta con bortezomib y dexametasona para obtener información adicional sobre su uso y sus efectos.
- Pomalidomida, bortezomib y dexametasona se toman en ciclos de tratamiento. Cada ciclo dura 21 días (3 semanas).
- Observe el siguiente gráfico para consultar qué debe tomar cada día del ciclo de 3 semanas:
  - Cada día observe el gráfico e identifique el día correcto para ver qué medicamentos debe tomar.
  - Algunos días deberá tomar los 3 medicamentos, otros días solamente 1 o 2 medicamentos y otros días ninguno de ellos.

- **IMN:** Pomalidomida; **BOR**: bortezomib; **DEX**: dexametasona

Ciclo 1 a 8

	Nombre del medicamento		
Día	**IMN**	**BOR**	**DEX**
1	√	√	√
2	√		√
3	√		
4	√	√	√
5	√		√
6	√		
7	√		
8	√	√	√
9	√		√
10	√		
11	√	√	√
12	√		√
13	√		
14	√		
15			
16			
17			
18			
19			
20			
21			

Ciclo 9 en adelante

	Nombre del medicamento		
Día	**IMN**	**BOR**	**DEX**
1	√	√	√
2	√		√
3	√		
4	√		
5	√		
6	√		
7	√		
8	√	√	√
9	√		√
10	√		
11	√		
12	√		
13	√		
14	√		
15			
16			
17			
18			
19			
20			
21			

- Tras completar cada ciclo de 3 semanas, comience uno nuevo.

Pomalidomida solo con dexametasona

Consulte el prospecto que se adjunta con dexametasona para obtener información adicional sobre su uso y sus efectos.

- Pomalidomida y dexametasona se toman en ciclos de tratamiento. Cada ciclo dura 28 días (4 semanas).
- Observe el siguiente gráfico para consultar qué debe tomar cada día del ciclo de 4 semanas:
  - Cada día observe el gráfico e identifique el día correcto para ver qué medicamentos debe tomar.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

o Algunos días deberá tomar ambos medicamentos, otros días solamente 1 medicamento y otros días ninguno de ellos.

- **IMN:** Pomalidomida; **DEX**: dexametasona

	Nombre del medicamento	
Día	**IMN**	**DEX**
1	√	√
2	√	
3	√	
4	√	
5	√	
6	√	
7	√	
8	√	√
9	√	
10	√	
11	√	
12	√	
13	√	
14	√	
15	√	√
16	√	
17	√	
18	√	
19	√	
20	√	
21	√	
22		√
23		
24		
25		
26		
27		
28		

- Tras completar cada ciclo de 4 semanas, comience uno nuevo.

Cuánto Pomalidomida tomar con otros medicamentos

Pomalidomida con bortezomib y dexametasona

- La dosis inicial recomendada de Pomalidomida es de 4 mg al día.
- La dosis inicial recomendada de bortezomib será calculada por su médico según su altura y peso (1,3 mg/m^2 de superficiecorporal).
- La dosis inicial recomendada de dexametasona es de 20 mg al día. Sin embargo, si es usted mayor de 75 años, la dosis inicial recomendada es de 10 mg al día.

Pomalidomida solo con dexametasona

- La dosis recomendada de Pomalidomida es de 4 mg una vezal día.

La dosis inicial recomendada de dexametasona es de 40 mg al día. Sin embargo, si es usted mayor de 75 años, la dosis inicial recomendada es de 20 mg al día.

Su médico puede tener que reducir la dosis de Pomalidomida, bortezomib o dexametasona, o interrumpir uno o más de estos medicamentos en función de los resultados de su analítica de sangre y de su estado general, de si está tomando otros medicamentos (p. ej., ciprofloxacino, enoxacino y fluvoxamina) y si experimenta efectos adversos (especialmente erupción cutánea o hinchazón) como consecuencia del

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

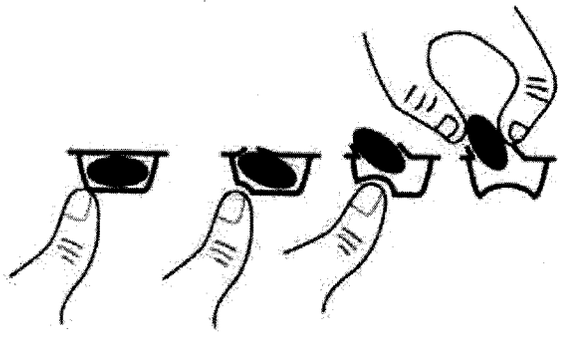
tratamiento.

Si usted sufre problemas hepáticos o renales su médico realizará un cuidadoso seguimiento de su enfermedad mientras reciba este medicamento.

Cómo tomar Pomalidomida

- No rompa, abra ni mastique las cápsulas. Si los polvos de una cápsula rota de Pomalidomida entran en contacto con la piel, lave la piel inmediatamente y abundantemente con agua y jabón.
- Trague las cápsulas enteras, preferiblemente con agua.
- Puede tomar las cápsulas con o sin alimentos.
- Debe tomar Pomalidomida aproximadamente a la misma hora cada día.

Para sacar la cápsula del blíster, presione solo un extremo de la cápsula para que salga a través de la lámina. No presione en el centro de la cápsula ya que podría romperla.



Su médico le aconsejará sobre cómo y cuándo tomar Pomalidomida si tiene problemas renales y está recibiendo tratamiento con diálisis.

Duración del tratamiento con Pomalidomida

Debe continuar los ciclos de tratamiento hasta que su médico le comunique que suspenda el tratamiento.

Si toma más Pomalidomida del que debe

Si toma más Pomalidomida del que debe, informe a su médico o acuda al hospital inmediatamente. Traiga el envase del medicamento con usted.

Si olvidó tomar Pomalidomida

Si olvidó tomar Pomalidomida el día que debía, tome la próxima cápsula al día siguiente a la hora habitual. No tome más cápsulas para compensar la dosis de Pomalidomida que olvidó el día anterior.

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

4. Posibles efectos adversos

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

Efectos adversos graves

Si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos graves, interrumpa el tratamiento con Pomalidomida y acuda a un médico inmediatamente, porque podría requerir tratamiento médico de urgencia:

- Fiebre, escalofríos, dolor de garganta, tos, úlceras bucales o cualquier otro signo de infección (debido a la disminución de glóbulos blancos que se ocupan de luchar frente a la infección).
- Hemorragia o moratones sin causa aparente, incluyendo hemorragias nasales y hemorragia intestinal

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

o estomacal (debido a los efectos sobre las células sanguíneas llamadas"plaquetas").

- Respiración rápida, pulso rápido, fiebre y escalofríos, capacidad para orinar escasa o inexistente, náuseas y vómitos, confusión, inconsciencia (debido a una infección de la sangre llamada sepsis o choque séptico).
- Diarrea grave, persistente o sanguinolenta (posiblemente acompañada de dolor de estómago o fiebre) causada por la bacteria *Clostridium difficile*.
- Dolor en el pecho o en las piernas e hinchazón, especialmente en la parte inferior de la pierna o las pantorrillas (producido por coágulos de sangre).
- Dificultad respiratoria (debido a una infección grave en el pecho, inflamación del pulmón, insuficiencia cardíaca o coágulos de sangre).
- Hinchazón de la cara, labios, lengua y garganta, que puede causar dificultad respiratoria (debido a un tipo grave de reacción alérgica denominado angioedema).
- Ciertos tipos de cáncer de piel (carcinoma de células escamosas y carcinoma de células basales), que pueden producir cambios en el aspecto de la piel o bultos en la piel. Si observa cambios en el aspecto de la piel mientras toma Pomalidomida, informe a su médico lo antes posible.
- Recurrencia de la infección por el virus de la hepatitis B, que puede causar amarilleamiento de la piel y de los ojos, orina de color marrón oscuro, dolor abdominal en el lado derecho, fiebre, náuseas o malestar. Informe a su médico inmediatamente si observa alguno de estos síntomas.

Si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos graves, **interrumpa el tratamiento con Pomalidomida y acuda a un médico inmediatamente,** porque podría requerir tratamiento médico de urgencia.

Otros efectos adversos
Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):
- Dificultad respiratoria (disnea).
- Infección de los pulmones (neumonía y bronquitis).
- Infecciones en la nariz, senos paranasales y garganta causadas por bacterias o virus.
- Recuento bajo de glóbulos rojos, lo que puede producir anemia que da lugar a cansancio y debilidad.
- Niveles bajos de potasio en sangre (hipopotasemia), que puede causar debilidad, calambres y dolores musculares, palpitaciones, hormigueo o entumecimiento, disnea y cambios de humor.
- Niveles altos de azúcar en sangre.
- Pérdida de apetito.
- Estreñimiento, diarrea o náuseas.
- Vómitos.
- Falta de energía.
- Dificultad para conciliar o mantener el sueño.
- Mareo, temblor.
- Espasmos musculares, debilidad muscular.
- Dolor de huesos, dolor de espalda.
- Entumecimiento, hormigueo o sensación de escozor en la piel, dolor de manos o pies (neuropatía sensitiva periférica).
- Hinchazón generalizada que incluye hinchazón de brazos y piernas.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):
- Caída.
- Sangrado en el interior del cráneo.
- Menor capacidad para mover o sentir (sensibilidad) en las manos, pies y piernas debido a un daño neurológico (neuropatía sensitivomotora periférica).
- Entumecimiento, picor u hormigueo en la piel (parestesia).
- Sensación de que la cabeza le da vueltas, lo que le dificulta estar de pie y moverse con normalidad.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Hinchazón causada por retención de líquidos.
- Habones (urticaria).
- Erupciones cutáneas.
- Picor en la piel.
- Herpes zóster.

- Latido cardiaco rápido e irregular (fibrilación auricular).
- Ataque al corazón (dolor de pecho que se extiende a los brazos, el cuello y la mandíbula, sensación de sudoración y dificultad respiratoria, sensación de náuseas o vómitos).
- Dolor torácico, infección en el pecho.
- Aumento de la presión arterial.

- Una reducción del número de glóbulos rojos y blancos y de las plaquetas al mismo tiempo (pancitopenia) que le hará más propenso a las hemorragias y a los moratones. Puede sentirse cansado y débil, así como tener dificultades para respirar. Tendrá también una mayor predisposición a coger infecciones.
- Disminución del número de linfocitos (un tipo de glóbulos blancos) causada a menudo por una infección (linfopenia).
- Niveles bajos de magnesio en sangre (hipomagnesemia), que pueden producir cansancio, debilidad generalizada, calambres musculares e irritabilidad y que pueden producir niveles bajos de calcio en sangre (hipocalcemia), lo que puede causar entumecimiento u hormigueo en las manos, pies o labios, calambres musculares, debilidad muscular, aturdimiento, confusión.
- Niveles bajos de fosfato en sangre (hipofosfatemia), que pueden producir debilidad muscular, irritabilidad o confusión.
- Niveles altos de calcio en sangre (hipercalcemia), que pueden ralentizar los reflejos y producir debilidad de los músculos esqueléticos.
- Niveles altos de potasio en sangre que pueden producir un ritmo cardíaco anormal.
- Niveles bajos de sodio en sangre que pueden producir cansancio y confusión, contracciones musculares, ataques (convulsiones epilépticas) o coma.
- Niveles altos de ácido úrico en sangre, que pueden producir un tipo de artritis llamado gota.
- Presión arterial baja, que puede causar mareo o desmayo.

- Síntomas pseudogripales.
- Dolor o sequedad en la boca.
- Cambios en el sabor de las cosas.
- Dolor abdominal, abdomen hinchado.

- Confusión.
- Sentirse decaído (ánimo depresivo).
- Pérdida de la consciencia, desmayo.
- Opacidad en el ojo (catarata).

- Daño en los riñones.
- Incapacidad para orinar.
- Resultados anómalos en las pruebas de la función hepática.
- Infección de las vías urinarias que puede producir sensación de ardor al orinar o la necesidad de hacerlo con mayor frecuencia.
- Dolor en la pelvis.
- Pérdida de peso.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):
- Ictus.
- Inflamación del hígado (hepatitis) que puede producir picor en la piel, coloración amarillenta en la piel y en la parte blanca de los ojos (ictericia), heces de color claro, orina de color oscuro y dolor abdominal.
- La degradación de las células tumorales tiene como resultado la liberación de compuestos tóxicos en el torrente sanguíneo (síndrome de lisis tumoral). Puede derivar en problemas renales.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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

- Erupción generalizada, temperatura corporal alta, nódulos linfáticos agrandados y efectos sobre otros órganos del cuerpo (reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos, también conocida como síndrome DRESS o síndrome de hipersensibilidad a fármacos, necrolisis epidérmica tóxica o síndrome de Stevens-Johnson). Deje de utilizar pomalidomida si desarrolla estos síntomas y contacte con su médico o solicite atención médica de forma inmediata. Ver también la sección 2.

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 nacional de notificación. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Pomalidomida Kemex

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 el blíster y la caja después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No requiere condiciones especiales de conservación.

No utilice Pomalidomida Kemex si observa indicios visibles de deterioro o signos de manipulación indebida del medicamento.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Pomalidomida Kemex

- El principio activo es pomalidomida.
- Los demás componentes son manitol (E421), almidón, pregelatinizado, y estearil fumarato de sodio.

Pomalidomida Kemex 1 mg, 2 mg, 3 mg y 4 mg cápsula dura:

Cada cápsula contiene 1 mg de pomalidomida.
Colorante Azul brillante (CI 42090), Colorante Rojo D. y C. N° 33, Dioxido de Titanio, Colorante Amarillo de Quinolina DyC10 (CI 47005), Colorante Amarillo FD&C N° 6 Sunset Yellow (CI 45410), Gelatina.

Cada cápsula contiene 2 mg de pomalidomida.
Azorrubina laca aluminica (CI 14720), Colorante Azul brillante (CI 42090), Dioxido de Titanio, Colorante Amarillo FD&C N° 6 Sunset Yellow (CI 45410), Colorante Rojo F.D. y C. N° 40, Gelatina.

Cada cápsula contiene 3 mg de pomalidomida.
Azorrubina laca aluminica (CI 14720), Colorante Azul brillante (CI 42090), Dioxido de Titanio, Gelatina.

Cada cápsula contiene 4 mg de pomalidomida.
Colorante Azul brillante (CI 42090), Colorante Eritrosina, Dioxido de Titanio, Gelatina.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Titular de la autorización de comercialización
Laboratorio Kemex S.A.
Nazarre 3446/54 - (C1417DXH)
C.A.B.A. - Argentina.
T.D.: Dr. Natalia Alonso - Pharmacist.

Responsable de la fabricación
Laboratorio Kemex S.A.
Nazarre 3446/54 - (C1417DXH)
C.A.B.A. - Argentina.
T.D.: Dr. Natalia Alonso - Pharmacist.

PRESENTACIONES
Pomalidomida Kemex – Pomalidomida 1 mg, 2 mg, 3 mg y 4 mg – Cápsula dura. Cada envase contiene: 7, 14, 21 o 28 cápsulas duras. 7 cápsulas duras por blíster.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVAR A TEMPERATURA DESDE 15° HASTA 30 ° C.

NO UTILIZAR DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°
Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéutica.
Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446/54 - (C1417DXH) –Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.
Tel: 011-4138-1000
Fecha de la última revisión: 08/2019
farmacovigilancia@kemexlab.com

kemex laboratorio

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

firma Digital
LABORATORIO KEMEX S.A
PRESIDENCIA

anmat
firma Digital
ALONSO Natalia Carolina

firma Digital El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

kemex

PROYECTO DE PROSPECTO

POMALIDOMIDA KEMEX

POMALIDOMIDA1 mg, 2 mg, 3 mg y 4 mg

CÁPSULAS DURAS –VIA DE ADMINISTRACION ORAL

Venta bajorecetaarchivada **IndustriaArgentina**

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Agente Antineoplasico.

Clasificación ATC: L04AX06

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

PomalidominaKemex1 mg, 2 mg, 3 mg y 4 mg cápsulas duras.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA YCUANTITATIVA

Cada cápsula dura de POMALIDOMIDA KEMEX 1 mg contiene:

Pomalidomida	1,0mg
Almidón pregelatinizado	118,0 mg
Manitol	90,0 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	0,4 mg
EstearilFumarato de Sodio	0,6 mg
Cápsula dura N° 2 tapa azul-cuerpo amarillo	1 un.

(Colorante Azul brillante (CI 42090) 0,0244mg, Colorante Rojo D. y C. N° 33 0,0024 mg; Dióxido de Titanio 0,2265 mg; Colorante Amarillo de Quinolina DyC10 (CI 47005) 0,0439 mg; Colorante Amarillo FD&C N° 6 Sunset Yellow (CI 45410) 0,0011 mg; Gelatina 59,7017 mg)

Cada cápsula dura de POMALIDOMIDA KEMEX 2 mg contiene:

Pomalidomida	2,0mg
Almidón pregelatinizado	118,0 mg
Manitol	89,0 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	0,4 mg
EstearilFumarato de Sodio	0,6 mg
Cápsula dura N° 2 tapa azul-cuerpo anaranjado	1 un.

(Azorrubina laca aluminica (CI 14720) 0,0015 mg; Colorante Azul brillante (CI 42090) 0,0085mg; Dióxido de Titanio 0,2003 mg; Colorante Amarillo FD&C N° 6 Sunset Yellow (CI 45410) 0,0736 mg; ColoranteRojoF.D. y C. N° 40 0,0022 mg; Gelatina 59,7138 mg)

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Cada cápsula dura de POMALIDOMIDA KEMEX 3 mg contiene:

Pomalidomida	3,0mg
Almidón pregelatinizado	118,0 mg
Manitol	88,0 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	0,4 mg
EstearilFumarato de Sodio	0,6 mg
Cápsula dura N° 2 tapa azul-cuerpo blanco	1 un.

(Azorrubina laca aluminica (CI 14720) 0,00360 mg; Colorante Azul brillante (CI 42090) 0,02100mg; Dióxido de Titanio 0,73686 mg; Gelatina 59,23854 mg)

Cada cápsula dura de POMALIDOMIDA KEMEX 4 mg contiene:

Pomalidomida	4,0mg
Almidón pregelatinizado	118,0 mg
Manitol	87,0 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	0,4 mg
EstearilFumarato de Sodio	0,6 mg
Cápsula dura N° 2 tapa azul-cuerpo azul	1 un.

(Colorante Azul brillante (CI 42090) 0,0553mg; Colorante Eritrosina 0,0044 mg; Dióxido de Titanio 0,3659 mg; Gelatina 59,5744 mg)

3. FORMAFARMACÉUTICA

Cápsula dura.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Pomalidomida Kemex en combinación con bortezomib y dexametasona está indicado en el tratamiento de los pacientes adultos con mieloma múltiple que hayan recibido al menos un tratamiento previo, incluyendo lenalidomida.

Pomalidomida Kemex en combinación con dexametasona está indicado en el tratamiento de los pacientes adultos con mieloma múltiple resistente al tratamiento o recidivante que hayan recibido al menos dos tratamientos previos, incluyendo lenalidomida y bortezomib, y que hayan experimentado una progresión de la enfermedad en el último tratamiento.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe iniciarse y monitorizarse bajo la supervisión de médicos con experiencia en el tratamiento del mieloma múltiple.

La posología se mantiene o modifica en función de los resultados clínicos y de laboratorio.

Posología

- *Pomalidomida en combinación con bortezomib y dexametasona*

La dosis inicial recomendada de Pomalidomida Kemex es de 4 mg una vez al día por vía oral, en los días del 1 al 14 de ciclos repetidos de 21 días.

Pomalidomida se administra en combinación con bortezomib y dexametasona, como se muestra en la Tabla 1. La dosis inicial recomendada de bortezomib es de 1,3 mg/m^2 una vez al día por vía intravenosa o subcutánea en los días que se muestran en la Tabla 1. La dosis recomendada de dexametasona es de 20mgunavezaldíapor víaoralenlosdíasquesemuestranenlaTabla1.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

El tratamiento con pomalidomidaen combinación con bortezomib y dexametasonase debe administrar hastaqueseproduzcaprogresióndelaenfermedadotoxicidadinaceptable.

Tabla 1. Pauta posológica recomendada para Pomalidomida Kemex en combinación con bortezomib y dexametasona

Ciclo 1-8	Día (de un ciclo de 21 días)																				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Pomalidomida (4 mg)	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•							
Bortezomib (1,3 mg/m²)	•			•				•			•										
Dexametasona (20 mg) *	•	•		•	•			•	•		•	•									

Ciclo 9 en adelante	Día (de un ciclo de 21 días)																				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Pomalidomida (4 mg)	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•							
Bortezomib (1,3 mg/m²)	•							•													
Dexametasona (20 mg) *	•	•						•	•												

* Para pacientes mayores de 75 años, ver el apartado "Poblaciones especiales".

Modificación o interrupción de la dosis de pomalidomida

Para iniciar un nuevo ciclo de pomalidomida, el recuento de neutrófilos debe ser $\geq 1 \times 10^9/l$ y el recuento de plaquetas debe ser $\geq 50 \times 10^9/l$.

Las instrucciones para la interrupción o reducción de la dosis por reacciones adversas relacionadas con pomalidomida se indican en la Tabla 2 y los niveles de dosis se definen en la Tabla 3 a continuación:

Tabla 2. Instrucciones para la modificación de la dosis de pomalidomida∞

Toxicidad	Modificación de la dosis
Neutropenia* RAN** < $0,5 \times 10^9/l$ o neutropenia febril (fiebre ≥ 38,5 °C y RAN <$1 \times 10^9/l$)	Interrumpir el tratamiento con pomalidomidadurante el resto del ciclo. Control semanal del hemograma completo***.
RAN vuelve a $\geq 1 \times 10^9/l$	Reanudar el tratamiento con pomalidomida a 1 nivel de dosis menor que la dosis anterior.
Con cada disminución posterior a < $0,5 \times 10^9/l$	Interrumpir el tratamiento con pomalidomida.
RAN vuelve a $\geq 1 \times 10^9/l$	Reanudar el tratamiento con pomalidomida a 1 nivel de dosis menor que la dosis anterior.
Trombocitopenia Recuento de plaquetas < $25 \times 10^9/l$	Interrumpir el tratamiento con pomalidomida durante el resto del ciclo. Control semanal del hemograma completo***.
Recuento de plaquetas vuelve a $\geq 50 \times 10^9/l$	Reanudar el tratamiento con pomalidomida a 1nivel de dosis menor que la dosis anterior.
Con cada disminución posterior a < $25 \times 10^9/l$ Recuento de plaquetas vuelve a $\geq 50 \times 10^9/l$	Interrumpir el tratamiento con pomalidomida. Reanudar el tratamiento con pomalidomida a 1 nivel de dosis menorque la dosis anterior.
Exantema Exantema = grado 2-3	Considerar la interrupción o suspensión deltratamiento con pomalidomida.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Exantema = grado 4 o formación de ampollas (incluyendo angioedema, erupción ampollosa o exfoliativa o si se sospecha de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) o reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos [síndrome DRESS])	Suspender definitivamente el tratamiento (ver sección 4.4).
Otros Otras reacciones adversas relacionadas con pomalidomida ≥ grado 3	Interrumpir el tratamiento con pomalidomida durante el resto del ciclo. Reanudar el tratamiento a 1 nivel de dosis menor que la dosis anterior en el siguiente ciclo (la reacción adversa debe desaparecer o mejorar a grado ≤ 2 antes de reanudar el tratamiento).

∞Las instrucciones para la modificación de la dosis de esta tabla son aplicables a pomalidomida en combinación con bortezomib y dexametasona y a pomalidomida en combinación con dexametasona.
*En caso de neutropenia, el médico debe considerar el uso de factores de crecimiento. **RAN – Recuento absoluto de neutrófilos; ***CBC-Hemograma completo

Tabla 3. Reducción de la dosis de pomalidomida∞

Nivel de dosis	Dosis oral de pomalidomida
Dosis inicial	4 mg
Nivel de dosis -1	3 mg
Nivel de dosis -2	2 mg
Nivel de dosis -3	1 mg

∞La reducción de la dosis de esta tabla es aplicable a pomalidomida en combinación con bortezomib y dexametasona y a pomalidomida en combinación con dexametasona.

Si la reacción adversa ocurre tras disminuciones de la dosis a 1 mg, entonces debe suspenderse el tratamiento con este medicamento.

Inhibidores potentes del CYP1A2
Si se administran inhibidores potentes del CYP1A2 (p. ej., ciprofloxacino, enoxacino y fluvoxamina) de forma concomitante con pomalidomida, se debe reducir la dosis de pomalidomida en un 50 % (ver secciones 4.5 y 5.2).

Interrupción o modificación de la dosis de bortezomib
Para las instrucciones de la interrupción o reducción de las dosis por reacciones adversas relacionadas con bortezomib, los médicos deben consultar la ficha técnica o resumen de las características del producto (RCP) de bortezomib

Interrupción o modificación de la dosis de dexametasona
Las instrucciones sobre interrupciones o reducciones de las dosis para reacciones adversas relacionadas con dosis bajas de dexametasona se indican en las Tablas 4 y 5 a continuación. Sin embargo, será cada médico quien decida si se debe interrumpir o reanudar la dosis, de acuerdo con la ficha técnica o resumen de las características del producto (RCP),

Tabla 4. Instrucciones para la modificación de la dosis de dexametasona

Toxicidad	Modificación de la dosis
Dispepsia = grado 1-2	Mantener la dosis y tratar con antihistamínicos H2 o equivalentes. Reducir la dosis en un nivel de dosis si los síntomaspersisten.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Dispepsia ≥ grado 3	Interrumpir la administración hasta que se controlen los síntomas. Añadir antihistamínicos H2 o equivalentes y reanudar la dosis a un nivel de dosis menor que la dosisanterior.
Edema ≥ grado 3	Usar diuréticos según sea necesario y reducir la dosis en un nivel de dosis.
Confusión o cambios en el estado de ánimo ≥ grado 2	Interrumpir la administración hasta que desaparezcan los síntomas. Reanudar la dosis a un nivel de dosis menor que la dosis anterior.
Debilidad muscular ≥ grado 2	Interrumpir la administración hasta que la debilidad muscular sea ≤ grado 1. Reanudar la dosis a un nivel de dosis menor que la dosisanterior.
Hiperglucemia ≥ grado 3	Reducir la dosis en un nivel de dosis. Tratar con insulina o hipoglucemiantes orales según sea necesario.

Toxicidad	**Modificación de la dosis**
Pancreatitis aguda	Suspensión de dexametasona del régimen de tratamiento del paciente.
Otras reacciones adversas relacionadas con dexametasona ≥ grado 3	Interrumpir la administración de dexametasona hasta que las reacciones adversas sean de grado ≤ 2. Reanudar la dosis a un nivel de dosis menor que la dosis anterior.

Si la recuperación de las toxicidades tarda más de 14 días, la dosis de dexametasona se reanudará a un nivel de dosis menor que la dosis anterior.

Tabla 5. Reducción de la dosis de dexametasona

Nivel de dosis	**≤ 75 años** **Dosis (ciclo 1-8: días 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 de un ciclo de 21 días** **Ciclo ≥ 9: días 1, 2, 8, 9 de un ciclo de** **21 días)**	**> 75años** **Dosis (ciclo 1-8: días 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11, 12 de un ciclo de 21 días** **Ciclo ≥ 9: días 1, 2, 8, 9 de un ciclo de** **21 días)**
Dosis inicial	20 mg	10 mg
Nivel de dosis - 1	12 mg	6 mg
Nivel de dosis - 2	8 mg	4 mg

Dexametasona se debe suspender si el paciente es incapaz de tolerar 8 mg si es ≤ 75 años o 4 mg si es > 75años.

En caso de suspensión definitiva de cualquier componente del régimen de tratamiento, el médico debe considerar la continuación del resto de medicamentos.

- *Pomalidomida en combinación con dexametasona*

La dosis inicial recomendada de Pomalidomida es de 4 mg por vía oral una vez al día, en los días del 1 al 21 de ciclos repetidos de 28 días.

La dosis recomendada de dexametasona es de 40 mg por vía oral una vez al día, en los días 1, 8, 15 y

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

22 de cada ciclo de tratamiento de 28 días.

El tratamiento de pomalidomida en combinación con dexametasona se debe administrar hasta que se produzca progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

Interrupción o modificación de la dosis de pomalidomida
Las instrucciones sobre interrupciones o reducciones de la dosis por reacciones adversas relacionadas con pomalidomidase indican en las Tablas 2 y 3.

Interrupción o modificación de la dosis de dexametasona
Las instrucciones sobre la modificación de la dosis por reacciones adversas relacionadas con dexametasonase indican en la Tabla 4. Las instrucciones sobre la reducción de la dosis por reacciones adversas relacionadas con dexametasonase indican en la Tabla 6 a continuación. Sin embargo, será cada médico quien decida si se debe interrumpir o reanudar la dosis, de acuerdo con la ficha técnica o resumendelascaracterísticasdelproducto(RCP)envigor.

Tabla 6. Reducción de la dosis de dexametasona

Nivel de dosis	**≤ 75 años** **Días 1, 8, 15 y 22 de cada ciclo de tratamiento de 28 días**	**> 75años** **Días 1, 8, 15 y 22 de cada ciclo de tratamiento de 28 días**
Dosis inicial	40 mg	20 mg
Nivel de dosis -1	20 mg	12 mg
Nivel de dosis -2	10 mg	8 mg

La dexametasona se debe suspender si el paciente es incapaz de tolerar 10 mg si es ≤ 75 años u 8 mg si es > 75 años.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada
- *Pomalidomida en combinación con bortezomib y dexametasona*

No se requiere ningún ajuste de dosis de pomalidomida.

Para información sobre bortezomib administrado en combinación con Pomalidomida, consultar la correspondiente ficha técnica en vigor.

En pacientes de > 75 años, la dosis inicial de dexametasona es de:
- Para los ciclos 1 al 8: 10 mg una vez al día en los días 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 y 12 de cada ciclo de 21días.
- Para los ciclos 9 en adelante: 10 mg una vez al día en los días 1, 2, 8 y 9 de cada ciclo de 21días.

- *Pomalidomida en combinación con dexametasona*

No se requiere ningún ajuste de dosis de pomalidomida.

En pacientes de > 75 años, la dosis inicial de dexametasona es de:
- 20mg una vez al día en los días1,8,15y22 de cada ciclo de tratamiento de 28 días.

Insuficiencia hepática
Los pacientes con una concentración sérica de bilirrubina total > 1,5 x LSN (límite superior de la normalidad) se excluyeron de los estudios clínicos. La insuficiencia hepática tiene un efecto modesto sobre la farmacocinética de pomalidomida (ver sección 5.2). No se requiere ajustar la dosis inicial de pomalidomida en pacientes con insuficiencia hepática según definen los criterios de Child-Pugh. Sin embargo, los pacientes con insuficiencia hepática deben ser monitorizados cuidadosamente por si presentan reacciones adversas y se debe reducir la dosis o suspender la administración de pomalidomida según sea necesario.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Insuficiencia renal
No se requiere ningún ajuste de dosis de pomalidomida en los pacientes con insuficiencia renal. Los días de hemodiálisis, los pacientes deben tomar la dosis de pomalidomida después de la hemodiálisis.

Población pediátrica
No hay un uso relevante de pomalidomida en niños de 0 a 17 años para la indicación del mieloma múltiple.

Forma de administración

Vía oral.
Las cápsulas duras de Pomalidomida deben tomarse por vía oral a la misma hora cada día. Las cápsulas no deben abrirse, romperse ni masticarse (ver sección 6.6). Las cápsulas deben tomarse enteras, preferiblemente con agua, con o sin alimentos. Si el paciente olvida tomar una dosis de pomalidomida un día, el paciente debe entonces tomar la próxima dosis al día siguiente a la hora habitual. Los pacientes no deben ajustar la dosis para compensar una dosis olvidada en días anteriores.

Se recomienda presionar solo en un extremo de la cápsula para sacarla del blíster y reducir así el riesgo de deformación o rotura de la cápsula.

Para información sobre otros medicamentos administrados en combinación con Pomalidomida, consultar su correspondiente ficha técnica en vigor.

4.3Contraindicaciones

- Embarazo.
- Mujeres con capacidad de gestación, a menos que se cumplan todas las condiciones del Programa de Prevención de Embarazo (ver secciones 4.4y 4.6).
- Pacientes varones incapaces de seguir o cumplir las medidas anticonceptivas requeridas (ver sección4.4).
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección6.1.

Para información sobre otros medicamentos administrados en combinación con Pomalidomida, consultar su correspondiente ficha técnica en vigor.

4.4 Advertencias y precauciones especiales deempleo

Teratogenicidad

Pomalidomida no debe tomarse durante el embarazo ya que es esperable un efecto teratogénico. Pomalidomidaestá relacionada estructuralmente con talidomida. Talidomida es un teratógeno conocido en humanos, que causa defectos congénitos de nacimiento graves que pueden poner en peligro la vida del niño. Pomalidomida tiene un efecto teratogénico en ratas y conejos cuando se administra durante el periodo de mayor organogénesis (ver sección5.3).

Todas las pacientes deben cumplir las condiciones del Programa de Prevención de Embarazo a menos que exista evidencia fiable de que la paciente no tiene capacidad de gestación.

Criterios para definir a las mujeres que no tienen capacidad de gestación

Se considera que una paciente o la pareja de un paciente varón no tiene capacidad de gestación si cumple por lo menos uno de los siguientes criterios:
- Edad ≥ 50 años y con amenorrea natural durante ≥ 1 año (la amenorrea que pueda aparecer después de un tratamiento oncológico o durante la lactancia no descarta la capacidad de gestación).
- Insuficienciaováricaprematuraconfirmadapor unginecólogoespecialista.
- Salpingooforectomía bilateral o histerectomíaprevias.
- Genotipo XY, síndrome de Turner, agenesiauterina.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Asesoramiento

En mujeres con capacidad de gestación, pomalidomida está contraindicada a menos que la paciente cumpla todas las condiciones que se indican a continuación:

- Comprende el riesgo teratogénico esperado para el feto.
- Comprende la necesidad de utilizar métodos anticonceptivos eficaces, sin interrupción, desde al menos 4 semanas antes de iniciar el tratamiento, durante la duración completa del mismo y durante, al menos, 4 semanas después definalizarlo.
- Incluso si una mujer con capacidad de gestación tiene amenorrea, debe seguir todos los consejos sobre anticoncepcióneficaz.
- Debe ser capaz de cumplir las medidas anticonceptivaseficaces.
- Está informada y comprende las potenciales consecuencias del embarazo, y la necesidad de consultar rápidamente a un especialista sihay riesgo de embarazo.
- Comprende la necesidad de comenzar el tratamiento tan pronto como se le dispense pomalidomida y tras haber obtenido un resultado negativo en la prueba deembarazo.
- Comprende la necesidad de realizar pruebas de embarazo y acepta hacérselas, al menos,cada 4 semanas, excepto en el caso de que se haya sometido previamente a una ligadura de trompas de eficacia confirmada.
- Confirma que comprende los peligros y las precauciones necesarias asociadas al uso de pomalidomida.

El médico prescriptor debe comprobar que, en el caso de las mujeres con capacidad de gestación:

- La paciente cumple las condiciones del Programa de Prevención de Embarazo, incluida la confirmación de que tiene un nivel de comprensión adecuado.
- La paciente ha aceptado las condiciones mencionadas anteriormente.

En el caso de pacientes varones que toman pomalidomida, los datos farmacocinéticos han demostrado que pomalidomida está presente en el semen humano durante el tratamiento. Como medida de precaución, y teniendo en cuenta las poblaciones especiales con un tiempo de eliminación potencialmente prolongado, como la insuficiencia hepática, todos los pacientes varones que tomen pomalidomida deben cumplir los siguientes requisitos:

- Comprende el riesgo teratogénico esperado si tiene relaciones sexuales con una mujer embarazadaoconunamujerconcapacidaddegestación.
- Comprende la necesidad del uso de preservativos si tiene relaciones sexuales conuna mujerembarazada o con una mujer con capacidad de gestación que no utiliza métodos anticonceptivos eficaces, durante todo el tratamiento, durante la interrupción de la administración y durante los 7 días posteriores a la interrupción de la dosis y/o el cese del tratamiento. Esto incluye a los varones vasectomizados, que deben utilizar preservativos si tienen relaciones sexuales con una mujer embarazada o con una mujer con capacidad de gestación ya que pomalidomida puede estar presente en el semen aún en ausencia de espermatozoides.
- Comprende que si su pareja se queda embarazada mientras él está tomando pomalidomidao durante los 7 días posteriores a la suspensión del tratamiento con pomalidomida, debe informar inmediatamente a su médico y es recomendable derivar a su pareja a un médico especialista o con experiencia en teratología para su evaluación yasesoramiento.

Anticoncepción

Las mujeres con capacidad de gestación deben usar, al menos, un método anticonceptivo eficaz desde, al menos, 4 semanas antes del tratamiento, durante el tratamiento y hasta, al menos, 4 semanas después del tratamiento con pomalidomida, e incluso en el caso de interrupción de la administración, a menos que la paciente se comprometa a mantener una abstinencia sexual absoluta y continua, que será confirmada mensualmente. Si la paciente no utilizaun método anticonceptivo eficaz, debe ser derivada a un profesional sanitario debidamente capacitado con objeto de que reciba asesoramiento para empezar a utilizar métodosanticonceptivos.

Los siguientes métodos pueden considerarse ejemplos de métodos anticonceptivos adecuados:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Implante
- Sistema de liberación intrauterino delevonorgestrel
- Sistemas "depot" de liberación de acetato demedroxiprogesterona
- Ligadura detrompas
- Relaciones sexuales sólo con varones vasectomizados; la eficacia de la vasectomía debe confirmarse mediante dos análisis de semennegativos
- Inhibidores de la ovulación que contienen progestágeno solo (p. ej.,desogestrel)

Debido al riesgo aumentado de tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes con mieloma múltiple que toman pomalidomida y dexametasona, no se recomienda el uso concomitante de anticonceptivos orales combinados (ver también sección 4.5). Si una paciente está tomando anticonceptivos oralescombinados, debe cambiar a uno de los métodos anticonceptivos eficaces enumerados anteriormente. El riesgo aumentado de tromboembolismo venoso se mantiene durante un periodo de 4 a 6 semanas después de suspender el tratamiento con anticonceptivos orales combinados. La eficacia de los anticonceptivos esteroideos puede verse reducida durante el tratamiento concomitante con dexametasona (ver sección4.5).

Los implantes y los sistemas de liberación intrauterinos de levonorgestrel se asocian con un mayor riesgo de infección en el momento de la colocación y con hemorragia vaginal irregular. En especial en las pacientes con neutropenia debe considerarse el uso profiláctico de antibióticos.
La colocación de dispositivos intrauterinos de liberación de cobre no está recomendada, debido al potencial riesgo de infección en el momento de su colocación y a la pérdida de sangre menstrual, que pueden suponer un peligro para las pacientes con neutropenia grave o trombocitopenia grave.

Pruebas de embarazo

Las mujeres con capacidad de gestación deben efectuarse pruebas de embarazo con una sensibilidad mínima de 25 mUI/ml bajo supervisión médica y conforme a la práctica habitual, tal como se explica a continuación. Este requisito incluye a las mujeres con capacidad de gestación que practican una abstinencia sexual absoluta y continúa. Idealmente, la prueba de embarazo, la prescripción y la dispensación deben realizarse el mismo día. Pomalidomida se debe dispensar a las mujeres con capacidad de gestación en un plazo de siete días tras la prescripción.

Antes de iniciar el tratamiento
Debe efectuarse una prueba de embarazo bajo supervisión médica durante la consulta, en el momento de prescribir pomalidomida o en los tres días anteriores a la visita al médico prescriptor, siempre que la paciente haya estado usando un método anticonceptivo eficaz durante al menos 4 semanas. La prueba debe garantizar que la paciente no esté embarazada cuando inicie el tratamiento con pomalidomida.

Seguimiento y finalización deltratamiento
Se debe repetir, al menos, cada 4 semanas una prueba de embarazo bajo supervisión médica, y realizar otra, al menos, 4 semanas después de la finalización del tratamiento, excepto en el caso de que la paciente se haya sometido a una ligadura de trompas de eficacia confirmada. Estas pruebas de embarazo deben efectuarse el mismo día de la consulta en que se prescriba el medicamento o en los tres días anteriores a la visita al médicoprescriptor.

Precauciones adicionales

Se debe indicar a los pacientes que no den nunca este medicamento a otra persona y que devuelvan las cápsulas sin usar al farmacéutico al final del tratamiento.
Los pacientes no deben donar sangre, semen o esperma durante el tratamiento (periodos de interrupciónde la dosis incluidos) ni en el plazo de 7 días después de la suspensión del tratamiento con pomalidomida.

Material educativo, restricciones de prescripción y dispensación

Con objeto de ayudar a los pacientes a evitar la exposición fetal a pomalidomida, el Titular de la Autorización de Comercialización distribuirá material educativo a los profesionales sanitarios,

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

destinado a reforzar las advertencias acerca de la teratogenicidad esperada de pomalidomiday a proporcionar asesoramiento sobre anticoncepción antes de iniciar el tratamiento y sobre la necesidad de realizar pruebas de embarazo. El médico debe informar a la paciente acerca del riesgo teratogénico esperado y de las estrictas medidas de prevención de embarazo, especificadas en el Programa de Prevención de Embarazo así como proporcionar a la paciente un folleto informativo adecuado, una tarjeta de paciente y/o una herramienta equivalente conforme al sistema nacional implementado de tarjeta del paciente. En colaboración con cada autoridad nacional competente, se ha implementado un sistema de distribución nacional controlada. El sistema de distribución controlada incluye el uso de una tarjeta del paciente y/o un herramienta equivalente para el control de la prescripción y/o dispensación, así como la recogida de datos detallados en relación con la indicación terapéutica, para monitorizar el uso en una indicaciónnoautorizada dentro del territorio nacional. Idealmente, la prueba de embarazo, la prescripción y la dispensación deben realizarse el mismo día. La dispensación de pomalidomidaen mujeres con capacidad de gestación debe hacerse dentro de los 7 días de prescripción y tras haber obtenido un resultado negativo en la prueba de embarazo supervisada por un médico. Las prescripciones a mujeres con capacidad de gestación pueden tener una caducidad de 4 semanas y las prescripciones para el resto depacientespuedentenerunacaducidadde12semanas.

Eventos hematológicos

La reacción adversa hematológica de Grado 3 o 4 notificada con mayor frecuencia en pacientes con mieloma múltiple en recaída/refractario fue la neutropenia, seguido de anemia y trombocitopenia. Se debe monitorizar a los pacientes en busca de posibles reacciones adversas hematológicas, especialmente neutropenia. Se debe advertir a los pacientes que informen rápidamente acerca de los episodios febriles que presenten. Los médicos deben estar atentos a los signos de hemorragia en los pacientes, incluyendo epistaxis, especialmente en el caso de medicación concomitante conocida por aumentar el riesgo de sangrado (ver sección 4.8). Debe efectuarse a los pacientes un hemograma completo semanal en el momento basal, durante las primeras 8 semanas y después mensualmente. Puede ser necesaria una modificación de la dosis (ver sección 4.2). Los pacientes pueden requerir el uso de hemoderivados y/o factores decrecimiento.

Eventos tromboembólicos

Se han observado eventos tromboembólicos venosos (predominantemente trombosis venosa profunda y embolia pulmonar) y eventos trombóticos arteriales (infarto de miocardio y accidente cerebrovascular) en pacientes tratados con pomalidomida en combinación con bortezomib y dexametasona o en combinación con dexametasona. Los pacientes con factores de riesgo conocidos de tromboembolismo, incluida una trombosis previa, deben estar estrechamente monitorizados. Se deben tomar medidas para intentar minimizar todos los factores de riesgo modificables (p. ej. tabaquismo, hipertensión e hiperlipidemia). Se aconseja a médicos y pacientes que estén atentos a los signos y síntomas de tromboembolismo. Se debe advertir a los pacientes que soliciten atención médica si presentan síntomas como respiración entrecortada, dolor torácico o edema de las extremidades. Es recomendable el uso de terapia anticoagulante (si no está contraindicada), como el ácido acetilsalicílico, warfarina, heparina o clopidogrel, especialmente en pacientes con factores de riesgo trombótico adicionales. Después de una cuidadosa evaluación de los factores de riesgo subyacentes del paciente individual, se debe tomar una decisión respecto al uso de medidas profilácticas. En los estudios clínicos los pacientes recibieron ácido aceltilsalicílicoprofiláctico o terapia antitrombótica alternativa. Eluso de agentes eritropoyéticos conlleva un riesgo de eventos trombóticos incluyendo tromboembolismo. Por lo tanto, deben emplearse con precaución los agentes eritropoyéticos así como otros agentes que puedan aumentar el riesgo de eventos tromboembólicos.

Neuropatía periférica

Se excluyó de los estudios clínicos con pomalidomida a los pacientes con neuropatía periférica en curso de Grado ≥ 2. Se deben adoptar las precauciones adecuadas al considerar el tratamiento de estos pacientes con pomalidomida.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Disfunción cardíaca significativa

Se excluyó de los estudios clínicos con pomalidomida a los pacientes con una disfunción cardíaca significativa (insuficiencia cardíaca congestiva [Clase III o IV de la NY Heart Association]; infarto de miocardio dentro de los 12 meses desde el inicio del estudio; angina de pecho inestable o mal controlada). Se han notificado acontecimientos cardíacos, que incluyen insuficiencia cardiaca congestiva, edema pulmonar y fibrilación auricular (ver sección 4.8), especialmente en pacientes con enfermedad cardiaca preexistente o factores de riesgo cardiacos. Se deben adoptar las precauciones adecuadas al considerar el tratamiento de estos pacientes con pomalidomida, incluido el control periódico para detectar la presencia de signos y síntomas de acontecimientos cardíacos.

Síndrome de lisis tumoral

Los pacientes con mayor riesgo de sufrir un síndrome de lisis tumoral son aquellos que presentan una carga tumoral elevada antes del tratamiento. Se debe monitorizar estrechamente a estos pacientes y se deben adoptar las precauciones adecuadas.

Segundas neoplasias malignas primarias

Se han notificado segundas neoplasias malignas primarias, como cáncer de piel no melanoma, en pacientes en tratamiento con pomalidomida (ver sección 4.8). Los médicos deben evaluar cuidadosamente a los pacientes antes y durante el tratamiento, utilizando pruebas estándar de detección de cáncer por si aparecieran segundas neoplasias malignas primarias e instaurar el tratamiento indicado.

Reacciones alérgicas y reacciones cutáneas graves

Se han notificado angioedemay reacciones dermatológicas graves, tales como SSJ, NET y síndrome DRESS, con el uso de pomalidomida(ver sección 4.8). Los médicos deben informar a los pacientes de los signos y síntomas de estas reacciones y deben indicarles que busquen atención médica inmediata si desarrollan estos síntomas. Se debe interrumpir el tratamiento con pomalidomidaen el caso de erupción ampollosao exfoliativa, o si se sospecha de SSJ, NET o síndrome DRESS, y no se debe reanudar una vez suspendido por estas reacciones. Se excluyó de los estudios clínicos a los pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas graves asociadas a talidomidao lenalidomida. Estos pacientes pueden presentar un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad y no deben tomar pomalidomida. Se debe considerar la interrupción o suspensión de pomalidomidasi se presenta exantema de Grado 2o 3. Se debe suspender definitivamente el tratamiento con pomalidomida si se presenta angioedema.

Mareo y confusión

Se han notificado mareo y estados de confusión con pomalidomida. Los pacientes deben evitar las situaciones en que el mareo o la confusión puedan representar un problema y no tomar otros medicamentos que puedan causar mareo o confusión sin solicitar antes consejo médico.

Enfermedad pulmonar intersticial (EPI)

Se han observado EPI y acontecimientos asociados que incluyen casos de neumonitis con pomalidomida. Se debe realizar una evaluación cuidadosa de los pacientes que presenten un inicio repentino o empeoramiento inexplicable de los síntomas pulmonares para descartar la EPI. Se debe interrumpir la administración de pomalidomida durante la investigación de estos síntomas Y, si se confirma la EPI, debe iniciarse un tratamiento adecuado. Únicamente se debe reanudar pomalidomida después de una evaluación exhaustiva de los beneficios y los riesgos.

Trastornos hepáticos

Se han observado concentraciones notablemente elevadas de alaninaaminotransferasa y bilirrubina en los pacientes tratados con pomalidomida(ver sección 4.8). Se han notificado también casos de hepatitis que provocaron la suspensión de pomalidomida. Se recomienda controlar periódicamente la función

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

hepática durante los primeros 6 meses de tratamiento con pomalidomiday, posteriormente, cuando esté clínicamenteindicado.

Infecciones

Se han notificado rara vez casos de reactivación de la hepatitis B en pacientes en tratamiento con pomalidomida combinado con dexametasona que habían sido previamente infectados por el virus de la hepatitis B (VHB). Algunos de estos casos han evolucionado a fallo hepático agudo, dando lugar a la suspensión de pomalidomida. Se debe determinar el estado del virus de la hepatitis B antes de iniciar el tratamiento con pomalidomida. Se recomienda que los pacientes que den un resultado positivo en la prueba de infección por VHB se pongan en contacto con un médico con experiencia en el tratamiento dela hepatitis B. Se debe tener precaución cuando se administre pomalidomidaen combinación con dexametasona en pacientes previamente infectados por el VHB, incluidos los pacientes anti-Bc positivos pero con HBsAgnegativos. Se debe monitorizar estrechamente a estos pacientes para detectar signos y síntomas de infección activa por el VHB durante todo eltratamiento.

Contenido de sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 g) por cápsula, es decir, está esencialmente "exento de sodio".

Para información sobre otros medicamentos administrados en combinación con pomalidomida, consultar su correspondiente ficha técnica en vigor.

4.5 Interacciónconotrosmedicamentosyotrasformasdeinteracción

Efecto de pomalidomida sobre otros medicamentos

No se espera que pomalidomida pueda causar interacciones medicamentosas farmacocinéticas clínicamente relevantes debido a la inhibición o inducción de la isoenzima P450, o inhibición de transportadores cuando se administra de forma concomitante con sustratos de estas enzimas o transportadores. No se ha evaluado clínicamente el potencial de estas interacciones medicamentosas, incluyendo el posible impacto de pomalidomida en la farmacocinética de los anticonceptivos orales combinados (ver sección 4.4 Teratogenicidad).

Efecto de otros medicamentos sobre pomalidomida

Pomalidomida se metaboliza parcialmente por CYP1A2 y CYP3A4/5.También es un sustrato de la glicoproteína P. La administración concomitante de pomalidomida con ketoconazol, inhibidor potente del CYP3A4/5 y de la Gp-P, o con el inductor potente del CYP3A4/5, carbamazepina, no demostró ningún efecto clínicamente relevante a la exposición a pomalidomida. La administración concomitante de pomalidomidacon el inhibidor potente del CYP1A2 fluvoxaminaen presencia de ketoconazol, incrementó la exposición media a pomalidomida en un 107 %, con un intervalo de confianza del 90 % [del 91 % al 124 %], frente a pomalidomida más ketoconazol. En un segundo estudio realizado para evaluar la contribución a los cambios del metabolismo de un inhibidor del CYP1A2 solo, la administración conjunta de fluvoxaminasola con pomalidomida aumentó la exposición media a pomalidomidaen un 125 % con un intervalo de confianza del 90 % [del 98 % al 157 %] frente a pomalidomida administrada en monoterapia. Si se administran inhibidores potentes del CYP1A2 (p. ej., ciprofloxacino, enoxacino y fluvoxamina) de forma concomitante con pomalidomida, se debe reducir la dosis de pomalidomida en un 50%.

Dexametasona

La administración concomitante de múltiples dosis de hasta 4 mg de pomalidomida con dexametasona de 20 mg a 40 mg (un inductor leve a moderado de varias enzimas CYP, incluido el CYP3A) en pacientes con mieloma múltiple no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de pomalidomida frente a pomalidomida administrada sola.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Se desconoce el efecto de dexametasona sobre la warfarina. Se aconseja realizar una monitorización rigurosa de la concentración de warfarina durante el tratamiento.

Para información sobre otros medicamentos administrados en combinación con pomalidomida, consultar su correspondiente ficha técnica en vigor.

4.6 Fertilidad, embarazo ylactancia

Mujeres con capacidad de gestación / Anticonceptivos en varones y mujeres

Las mujeres con capacidad de gestación deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos. Si una mujer tratada con pomalidomida se queda embarazada, se debe suspender el tratamiento y derivar a la paciente a un médico especialista o con experiencia en teratología, para su evaluación y asesoramiento. Si un paciente varón toma pomalidomida y su pareja se queda embarazada, se recomienda derivar a la mujer a un médico especialista o con experiencia en teratología, para su evaluación y asesoramiento.
Pomalidomida está presente en el semen humano. Como medida de precaución, todos los pacientes varones que tomen pomalidomida deben usar preservativos durante todo el tratamiento, durante la interrupción de la administración y hasta 7 días después del final del tratamiento, si su pareja está embarazada o tiene capacidad de gestación y no está usando ningún método anticonceptivo (ver secciones 4.3 y 4.4).

Embarazo

Se espera un efecto teratogénico de pomalidomida en humanos. Pomalidomida está contraindicada durante el embarazo y en mujeres con capacidad de gestación, a menos que se cumplan todas las condiciones para la prevención del embarazo, ver sección 4.3 y sección 4.4.

Lactancia

Se desconoce si pomalidomida se excreta en la leche materna. Se detectó la presencia de pomalidomida en la leche de ratas que estaban siendo amamantadas tras administrar el medicamento a la madre.
Debido a las posibles reacciones adversas en niños con lactancia asociadas a pomalidomida, se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

Se sabe que pomalidomida tiene un efecto negativo sobre la fertilidad y que es teratogénica en los animales. Tras su administración a conejas embarazadas, pomalidomida atravesó la placenta y se detectó en la sangre fetal, ver sección 5.3.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizarmáquinas

La influencia de pomalidomida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada. Se han notificado casos de fatiga, disminución del nivel de conciencia, confusión y mareo relacionados con el uso de pomalidomida. Si notan estos efectos, se debe advertir a los pacientes de que no deben conducir automóviles, utilizar máquinas o realizar cualquier actividad peligrosa durante su tratamiento con pomalidomida.

4.8 Reaccionesadversas

Resumen del perfil de seguridad

- *Pomalidomida en combinación con bortezomib y dexametasona*

Los trastornos de la sangre y del sistema linfático notificados con mayor frecuencia fueronneutropenia (46,8 %), trombocitopenia (36,7 %) y anemia (28,4 %). La reacción adversa notificada con mayor frecuencia fue la neuropatía sensitiva periférica (47,8 %). Las reacciones adversas de grado 3 o 4 más

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

frecuentes fueron trastornos de la sangre y del sistema linfático, incluyendo neutropenia (41,7 %), trombocitopenia (27,3 %) y anemia (14,0 %). La reacción adversa grave notificada con mayor frecuencia fue la neumonía (11,5 %). Otras reacciones adversas graves notificadas incluyen pirexia(4,0 %), infección del tracto respiratorio inferior (2,9 %), embolia pulmonar (2,9 %), gripe (2,9 %) y lesión renal aguda (2,9 %).

- *Pomalidomida en combinación con dexametasona*

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los estudios clínicos han sido los trastornos de la sangre y del sistema linfático, incluyendo anemia (45,7 %), neutropenia (45,3 %) y trombocitopenia (27 %); trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración, incluyendo fatiga (28,3 %), pirexia (21 %) y edema periférico (13 %); e infecciones e infestaciones incluyendo neumonía (10,7 %). Las reacciones adversas relacionadas con neuropatía periférica fueron notificadas en el 12,3 % de los pacientes y las reacciones adversas de embolismo o tromboembolismo venoso fueron notificadas en el 3,3 % de los pacientes. Las reacciones adversas de grado 3 o 4 más frecuentes estaban relacionadas con trastornos de la sangre y del sistema linfático, incluyendoneutropenia(41,7 %), anemia (27 %) y trombocitopenia (20,7 %); infecciones e infestaciones, incluyendo neumonía (9 %); y trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración, incluyendo fatiga (4,7 %), pirexia (3 %) y edema periférico (1,3 %). La reacción adversa grave notificada con mayor frecuencia fue la neumonía (9,3 %). Otras reacciones adversas graves notificadas incluyen neutropeniafebril(4,0 %), neutropenia (2,0 %), trombocitopenia (1,7 %) y reacciones adversas de TEV (1,7 %).

Se observó que las reacciones adversas tendían a ocurrir con mayor frecuencia dentro de los primeros 2 ciclos de tratamiento con pomalidomida.

Tabla de reacciones adversas

- *Pomalidomida en combinación con bortezomib y dexametasona*

En el estudio aleatorizado CC-4047-MM-007, se administró pomalidomida, bortezomib y dexametasona a 278 pacientes (grupo Pom+Btz+Dex).Ver sección 4.2 para consultar la informaciónposológica.

Las reacciones adversas observadas en los pacientes tratados con pomalidomida en combinación con bortezomib y dexametasona se incluyen en la Tabla 7, según el sistema de clasificación por órganos (SOC, por sus siglas en inglés) y la frecuencia para todas las reacciones adversas (RAM) y para las reacciones adversas de grado 3 o 4.

Las frecuencias para Pom+Btz+Dex (cualquier grado) se definen, según las guías actuales, como: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); y poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Tabla 7. Todas las reacciones adversas medicamentosas (RAM) notificadas en el estudio clínico MM-007 en pacientes tratados con pomalidomida en combinación con bortezomib y dexametasona.

Sistema de clasificación de órganos/Término preferente	Todas las RAM/Frecuencia	RAM de Grado 3-4/Frecuencia
Infecciones e infestaciones	**Muy frecuentes** Neumonía Bronquitis Infección del tracto respiratorio superior Infección vírica del tracto respiratorio superior **Frecuentes** Sepsis Choque séptico Colitis por *Clostridiumdifficile* Infección del tractorespiratorio Infección del tracto respiratorio inferior Infección pulmonar Gripe Bronquiolitis Infección de las vías urinarias	**Muy frecuentes** Neumonía **Frecuentes** Sepsis Choque séptico Colitis por *Clostridiumdifficile* Bronquitis Infección del tracto respiratorio superior Infección del tracto respiratorio Infección del tracto respiratorio inferior Infección pulmonar Gripe Bronquiolitis Infección de las vías urinarias
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	**Frecuentes** Carcinoma de células basales	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	**Muy frecuentes** Neutropenia Trombocitopenia Leucopenia Anemia **Frecuentes** Neutropenia febril Linfopenia	**Muy frecuentes** Neutropenia Trombocitopenia Anemia **Frecuentes** Neutropenia febril Leucopenia Linfopenia

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Sistema de clasificación de órganos/Término preferente	Todas las RAM/Frecuencia	RAM de Grado 3-4/Frecuencia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	**Muy frecuentes**Hipopotasemia Hiperglucemia **Frecuentes**Hipomagnesemia Hipocalcemia HipofosfatemiaHiperpotasemia Hipercalcemia	**Frecuentes**Hipopotasemia Hiperglucemia Hipomagnesemia Hipocalcemia HipofosfatemiaHiperpotasemia Hipercalcemia .
Trastornos psiquiátricos	**Muy frecuentes** Insomnio **Frecuentes** Depresión	**Frecuentes**Depresión Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	**Muy frecuentes** Neuropatía sensitiva periférica Mareo Temblor **Frecuentes** Síncope Neuropatía sensitivomotora periférica Parestesia Disgeusia	**Frecuentes** Síncope Neuropatía sensitiva periférica Neuropatía sensitivomotora periférica **Poco frecuentes** Mareo Temblor
Trastornos oculares	**Frecuentes** Catarata	**Frecuentes** Catarata
Trastornos cardiacos	**Frecuentes** Fibrilación auricular	**Frecuentes** Fibrilación auricular
Trastornos vasculares	**Frecuentes** Trombosis venosa profunda Hipotensión Hipertensión	**Frecuentes** Hipotensión Hipertensión **Poco frecuentes** Trombosis venosa profunda
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	**Muy frecuentes** Disnea Tos **Frecuentes** Embolia pulmonar	**Frecuentes**Embolia pulmonar Disnea

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Sistema de clasificación de órganos/Término preferente	Todas las RAM/Frecuencia	RAM de Grado 3-4/Frecuencia
Trastornos gastrointestinales	**Muy frecuentes** Diarrea Vómitos Náuseas Estreñimiento **Frecuentes** Dolor abdominal Dolor abdominal superior Estomatitis Xerostomía Distensión abdominal	**Frecuentes** Diarrea Vómitos Dolor abdominal Estreñimiento **Poco frecuentes** Dolor abdominal superior Estomatitis Náuseas Distensión abdominal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	**Frecuentes** Exantema	**Frecuentes** Exantema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	**Muy frecuentes**Debilidad muscular Lumbalgia **Frecuentes** Dolor óseo Espasmos musculares	**Frecuentes**Debilida d muscular Lumbalgia **Poco frecuentes** Dolor óseo
Trastornos renales y urinarios	**Frecuentes** Lesión renal aguda Lesión renal crónica Retención urinaria	**Frecuentes** Lesión renal aguda Lesión renal crónica Retención urinaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	**Muy frecuentes** Fatiga Pirexia Edema periférico **Frecuentes** Dolor torácico no cardiogénico Edema	**Frecuentes**F atiga Pirexia Dolor torácico no cardiogénico Edema periférico Edema
Exploraciones complementarias	**Frecuentes** Aumento de la alaninaaminotransferasa Disminución de peso	**Frecuentes** Disminución de peso **Poco frecuentes**Aumento de la alaninaaminotransferasa
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	**Frecuentes** Caída	**Desconocidas** Caída

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Tabla de reacciones adversas

- *Pomalidomida en combinación con dexametasona*

En el estudio aleatorizado CC-4047-MM-003, 302 pacientes con mieloma múltiple en recaída y refractario fueron expuestos a 4 mg de pomalidomida administrados una vez al día durante 21 días de cada ciclo de 28 días en combinación con una dosis semanal baja de dexametasona.

Las reacciones adversas observadas en los pacientes tratados con pomalidomiday dexametasonase incluyen a continuación en la Tabla 8, según el sistema de clasificación por órganos y la frecuencia (SOC por sus siglas en inglés) para todas las reacciones adversas (RAM) y para las reacciones adversas de Grado 3 o4.

Las frecuencias de las reacciones adversas son las notificadas en el grupo de pomalidomida más dexametasona del estudio CC-4047-MM-003 (n=302). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de SOC (por sus siglas en inglés) y de frecuencia. Las frecuencias se definen, según las guías actuales, como: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a<1/10); y poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100).

Tabla 8. Todas las reacciones adversas medicamentosas (RAM) notificadas en el estudio clínico MM-003 en pacientes tratados con pomalidomida en combinación con dexametasona.

Sistema de clasificación de órganos/Término preferente	Todas las RAM/Frecuencia	RAM de Grado 3-4/Frecuencia
Infeccionese infestaciones	**Muy frecuentes** Neumonía (infecciones bacterianas, víricas y fúngicas, incluidas las infecciones oportunistas) **Frecuentes** Sepsis neutropénica Bronconeumonía Bronquitis Infección del tracto respiratorio Infección del tracto respiratorio superior Nasofaringitis Herpes zóster	**Frecuentes** Sepsis neutropénica Neumonía (infecciones bacterianas, víricas y fúngicas, incluidas las infecciones oportunistas) Bronconeumonía Infección del tracto respiratorio Infección del tracto respiratorio superior **Poco frecuentes**Bronq uitis Herpeszóster
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	**Poco frecuentes**Carcinoma de piel de células basales Carcinoma de piel de células escamosas	**Poco frecuentes**Carcinoma de piel de células basales Carcinoma de piel de células escamosas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	**Muy frecuentes** Neutropenia Trombocitopenia Leucopenia Anemia **Frecuentes** Neutropenia febril	**Muy frecuentes** Neutropenia Trombocitopenia Anemia **Frecuentes** Neutropenia febril Leucopenia

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Sistema de clasificación de órganos/Término preferente	Todas las RAM/Frecuencia	RAM de Grado 3-4/Frecuencia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	**Muy frecuentes** Disminución del apetito **Frecuentes**Hiperpotasemia Hiponatremia	**Frecuentes** Hiperpotasemia Hiponatremia **Poco frecuentes** Disminución del apetito
Trastornos psiquiátricos	**Frecuentes** Estado de confusión	**Frecuentes** Estado de confusión
Trastornos del sistema nervioso	**Frecuentes** Disminución del nivel de conciencia Neuropatía sensitiva periférica Mareo Temblor	**Frecuentes** Disminución del nivel de conciencia **Poco frecuentes** Neuropatía sensitiva periférica Mareo Temblor
Trastornos del oído y del laberinto	**Frecuentes** Vértigo	**Frecuentes** Vértigo
Trastornos vasculares	**Frecuentes** Trombosis venosa profunda	**Poco frecuentes** Trombosis venosa profunda
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	**Muy frecuentes** Disnea Tos **Frecuentes** Embolia pulmonar	**Frecuentes** Disnea **Poco frecuentes** Embolia pulmonar Tos
Trastornos gastrointestinales	**Muy frecuentes** Diarrea Náuseas Estreñimiento **Frecuentes** Vómitos Hemorragia gastrointestinal	**Frecuentes** Diarrea Vómitos Estreñimiento **Poco frecuentes** Náuseas Hemorragia gastrointestinal
Trastornos hepatobiliares	**Poco frecuentes** Hiperbilirrubinemia	**Poco frecuentes** Hiperbilirrubinemia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	**Frecuentes**Erupción Prurito	**Frecuentes** Erupción
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	**Muy frecuentes** Dolor óseo Espasmos musculares	**Frecuentes** Dolor óseo **Poco frecuentes** Espasmos musculares

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Sistema de clasificación de órganos/Término preferente	Todas las RAM/Frecuencia	RAM de Grado 3-4/Frecuencia
Trastornos renales y urinarios	**Frecuentes** Insuficiencia renal Retención urinaria	**Frecuentes** Insuficiencia renal **Poco frecuentes** Retención urinaria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	**Frecuentes** Dolor pélvico	**Frecuentes** Dolor pélvico
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	**Muy frecuentes** Fatiga Pirexia Edema periférico	**Frecuentes**F atiga Pirexia Edema periférico
Exploraciones complementarias	**Frecuentes** Disminución del recuento de neutrófilos Disminución del recuento de leucocitos Disminución del recuento de plaquetas Aumento de la alaninaaminotransferasa	**Frecuentes** Disminución del recuento de neutrófilos Disminución del recuento de leucocitos Disminución del recuento de plaquetas Aumento de la alaninaaminotransferasa

Tabla de reacciones adversas poscomercialización

Además de las reacciones adversas anteriores identificadas a partir de los estudios clínicos pivotales, la siguiente Tabla 9 deriva de los datos reunidos a partir de la supervisión poscomercialización.

Tabla 9. RAM notificadas en pacientes tratados con pomalidomida durante el uso poscomercialización.

Sistema de clasificación de órganos/Término preferente	Todas las RAM/Frecuencia	RAM de Grado 3-4/Frecuencia
Infeccionese infestaciones	**Frecuencia no conocida** Reactivación de la hepatitis B	**Frecuencia no conocida** Reactivación de la hepatitis B
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	**Frecuentes** Pancitopenia	**Frecuentes** Pancitopenia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	**Frecuentes** Hiperuricemia **Poco frecuentes** Síndrome de lisis tumoral	**Frecuentes** Hiperuricemia **Poco frecuentes** Síndrome de lisis tumoral
Trastornos del sistema nervioso	**Frecuentes** Hemorragia intracraneal **Poco frecuentes** Accidente cerebrovascular	**Poco frecuentes** Accidente cerebrovascular Hemorragia intracraneal

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Sistema de clasificación de órganos/Término preferente	Todas las RAM/Frecuencia	RAM de Grado 3-4/Frecuencia
Trastornos cardiacos	**Frecuentes** Insuficiencia cardiaca Fibrilación auricular Infarto de miocardio	**Frecuentes** Insuficiencia cardiaca Fibrilación auricular **Poco frecuentes** Infarto de miocardio
Trastornos del sistema inmunológico	**Frecuentes** Angioedema Urticaria	**Poco frecuentes** Angioedema Urticaria
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	**Frecuentes** Epistaxis Enfermedad pulmonar intersticial	**Poco frecuentes** Epistaxis Enfermedad pulmonar intersticial
Trastornos hepatobiliares	**Poco frecuentes** Hepatitis	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	**Frecuencia no conocida** Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos Necrólisis epidérmica tóxica Síndrome de Stevens-Johnson	**Frecuencia no conocida** Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos Necrólisis epidérmica tóxica Síndrome de Stevens-Johnson
Exploraciones complementarias	**Frecuentes** Aumento del ácido úrico en sangre	**Poco frecuentes** Aumento del ácido úrico en sangre

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Teratogenicidad
Pomalidomida está relacionada estructuralmente con talidomida. Talidomida es un principio activo con acción teratogénica conocida en humanos, que causa defectos de nacimiento graves que pueden poner en peligro la vida del niño. Pomalidomida tiene un efecto teratogénico en ratas y conejos cuando se administra durante el periodo de mayor organogénesis (ver secciones 4.6 y 5.3). Si se toma pomalidomida durante el embarazo, se espera un efecto teratogénico de pomalidomida en los seres humanos (ver sección 4.4).

Neutropenia y trombocitopenia
Hasta un 46,8 % de los pacientes que recibieron tratamiento combinado con pomalidomida en los estudios clínicos experimentaron neutropenia (41,7 % de grado 3 o 4). La neutropenia no tuvo como consecuencia la suspensión del tratamiento en ninguno de los pacientes y fue grave en una minoría.

Se notificó neutropenia febril (NF) en el 3,2-6,7 % de los pacientes y fue grave en el 1,8-4,0 % de los pacientes (ver secciones 4.2 y 4.4).

Entre un 27,0 % y un 36,7 % de los pacientes que recibieron tratamiento combinado con pomalidomida en los estudios clínicos experimentaron trombocitopenia. La trombocitopenia fue de grado 3 o 4 en el 20,7-27,3 % de los pacientes, conllevó la suspensión de pomalidomida en un 0,7 % de los pacientes y fuegraveenel0,4-1,7%delospacientes(versecciones4.2y4.4).

La neutropenia y la trombocitopenia tendieron a ocurrir con mayor frecuencia durante los primeros 2 ciclos de tratamiento con pomalidomida.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Infección
La infección fue la toxicidad no hematológica más frecuente.

Entre un 55,0 % y un 80,2 % de los pacientes que recibieron tratamiento combinado con pomalidomida en los estudios clínicos experimentaron infección (entre el 24,0 % y el 30,9 % fueron de grado 3 o 4). Las infecciones notificadas con mayor frecuencia fueron la neumonía y la infección del tracto respiratorio superior. Entre un 2,7 % y un 4,0 % de los pacientes experimentaron mortales (grado 5).
Las infecciones conllevaron la suspensión de pomalidomida en el 2,0-2,9 % de los pacientes.

Eventos tromboembólicos
La profilaxis con ácido acetilsalicílico (y otros anticoagulantes en pacientes de alto riesgo) fue obligatoria para todos los pacientes participantes en los estudios clínicos. Se recomienda terapia anticoagulante (a no ser que esté contraindicada) (ver sección 4.4).

Entre un 3,3 % y un 11,5 % de los pacientes que recibieron tratamiento combinado con pomalidomida en los estudios clínicos experimentaron tromboembolismo venoso (TEV) (entre el 1,3 % y el 5,4 % fue de grado 3 o 4). El TEV se notificó como grave en el 1,7-4,3 % de los pacientes, no se notificó ninguna reacción adversa mortal, y se asoció con la suspensión de pomalidomida hasta en un 1,8 % de los pacientes.

Neuropatía periférica
- *Pomalidomida en combinación con bortezomib y dexametasona*

Se excluyó de los estudios clínicos a los pacientes con neuropatía periférica en curso de grado ≥ 2 con dolor en los 14 días previos a la aleatorización. Un 55,4 % de los pacientes experimentaron neuropatía periférica (un 10,8 % de grado 3; un 0,7 % de grado 4). Las tasas ajustadas a la exposición fueron comparables entre los grupos de tratamiento. Aproximadamente un 30 % de los pacientes que experimentaban neuropatía periférica presentaron antecedentes de neuropatía al inicio. La neuropatía periférica conllevó la suspensión de bortezomib en aproximadamente un 12,9 % de los pacientes, de pomalidomida en un 1,8 % y de dexametasona en el 2,2-8,9 % de los pacientes, respectivamente.
Consultar también la ficha técnica de bortezomib.

- *Pomalidomida en combinación con dexametasona*

Se excluyó de los estudios clínicos a los pacientes con neuropatía periférica en curso de grado ≥ 2. El 12,3 % de los pacientes experimentaron neuropatía periférica (un 1,0 % de grado 3 o 4). Ninguna de las neuropatías periféricas se notificó como grave y la neuropatía periférica condujo a la suspensión de la dosis en un 0,3 % de los pacientes (ver sección 4.4).

Hemorragia
Se han notificado trastornos hemorrágicos con pomalidomida, especialmente en pacientes con factores de riesgo tales como medicamentos concomitantes que aumentan el riesgo de hemorragia. Los eventos hemorrágicos incluyen epistaxis, hemorragia intracraneal y hemorragia gastrointestinal.

Reacciones alérgicas y reacciones cutáneas graves
Se han notificado angioedemay reacciones cutáneas graves, incluidas SSJ, NET y síndrome DRESS, con el uso de pomalidomida. Los pacientes con antecedentes de erupción grave asociada a lenalidomida o talidomida no deben recibir pomalidomida(ver sección4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional denotificación.

Plan de Gestión de Riesgo

Riesgo Importante Identificado
Teratogenicidad
Infección Grave por Neutropenia y pancitopenia

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Trombocitopenia y sangrado
Falla cardíaca
Cáncer de piel no melanoma

Riesgo Potencial Importante
Segundas neoplasias malignas
Arritmia cardíaca
Uso fuera de prospecto

Información Faltante
Ninguna

4.9 Sobredosis

Se han evaluado dosis de pomalidomida de hasta 50 mg en dosis única en voluntarios sanos y 10 mg en múltiples dosis una vez al día en pacientes con mieloma múltiple sin que se haya notificado ningún casode reacción adversa grave relacionada con sobredosis. En los estudios, se descubrió que pomalidomida se elimina mediante hemodiálisis.

En caso de sobredosis, se recomienda terapia de soporte.

5. PROPIEDADESFARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedadesfarmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, Otros inmunosupresores, código ATC: L04AX06

Mecanismo de acción

Pomalidomidaes un medicamento con actividad tumoricida directa contra el mieloma, actividad inmunomoduladora y capaz de inhibir el apoyo de las células del estroma para el crecimiento de las células cancerosas del mieloma múltiple. En concreto, pomalidomidainhibe la proliferación e induce la apoptosis de las células hematopoyéticas tumorales. Además, pomalidomidainhibe la proliferación de las líneas celulares de mieloma múltiple resistentes a lenalidomiday presenta un efecto sinérgico con dexametasona tanto en las líneas celulares de mieloma múltiple resistentes a lenalidomidacomo en las sensibles a lenalidomidapara inducir la apoptosis de las células tumorales. Pomalidomidapotencia la inmunidad celular mediada por los linfocitos T y por los linfocitos *natural killer*(NK) e inhibe la producción de citocinasproinflamatorias(p. ej. TNF-α e IL-6) por los monocitos. Pomalidomidatambién inhibe la angiogénesis mediante el bloqueo de la migración y adhesión de célulasendoteliales.

Pomalidomidase une directamente a la proteína cereblon(CRBN), que forma parte de un complejo de ligasa E3 que incluye las proteínas reparadora 1 (DDB1) de ácido desoxirribonucleico (ADN), culina4 (CUL4) y regulador de culinas-1 (Roc1), y puede inhibir la autoubiquitinaciónde CRBN dentro del complejo. Las ubiquitinaligasas E3 son responsables de la poliubiquitinaciónde una variedad de proteínas sustrato y pueden explicar parcialmente los efectos celulares pleiotrópicosobservados en el tratamiento conpomalidomida.

En presencia de pomalidomida*in vitro*, las proteínas sustrato Aiolose Ikarosson objeto de ubiquitinacióny posteriormente de degradación, lo que produce efectos citotóxicos e inmunomoduladores. *En vivo*, el tratamiento con pomalidomidaconllevó la reducción de los niveles de Ikaros en pacientes con mieloma múltiple recidivante refractario alenalidomida.

Eficacia clínica y seguridad

- *Pomalidomidaencombinaciónconbortezomibydexametasona*

Se comparó la eficacia y seguridad de pomalidomida en combinación con bortezomib y dosis bajas de dexametasona (Pom+Btz+LD-Dex) frente a bortezomib y una dosis baja de dexametasona (Btz+LD-

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Dex) en un ensayo de fase III, multicéntrico, aleatorizado y abierto (CC-4047-MM-007) en pacientes adultos con mieloma múltiple que ya habían recibido al menos un tratamiento previo, incluyendo lenalidomida, y que han demostrado una progresión de la enfermedad durante o después del último tratamiento. En el estudio se incluyeron y aleatorizaron un total de 559 pacientes: 281 en el grupo Pom+Btz+LD-Dex y 278 en el grupo Btz+LD-Dex. El 54 % de los pacientes eran varones, con una mediana de edad para toda la población de 68 años (mín, máx: 27, 89 años). Aproximadamente un 70 % de los pacientes eran refractarios a lenalidomida (71,2 % en Pom+Btz+LD-Dex; 68,7 % en Btz+LD- Dex). Alrededor de un 40 % de los pacientes se encontraban en su primera recaída y aproximadamente un 73 % de los pacientes habían recibido bortezomib como tratamiento previo.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Los pacientes del grupo Pom+Btz+LD-Dex tomaron 4 mg de pomalidomidapor vía oral una vez al día los días 1 al 14 de cada ciclo de 21 días. Se administró bortezomib(1,3 mg/m²/dosis) a los pacientes de los dos grupos del estudio los días 1, 4, 8 y 11 de un ciclo de 21 días durante los ciclos 1 al 8 y los días 1 y 8 de un ciclo de 21 días durante los ciclos 9 y posteriores. Se administró una dosis baja de dexametasona (20 mg/día [≤ 75 años] o 10 mg/día [>75 años]) a los pacientes de los dos grupos del estudio los días 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 y 12 de un ciclo de 21 días durante los ciclos 1 al 8 y los días 1, 2, 8 y 9 de cada ciclo posterior de 21 días durante los ciclos 9 y posteriores. Se redujeron las dosis y se interrumpió temporalmente o suspendió el tratamiento según fue necesario para manejar la toxicidad (ver sección4.2).

La variable principal de eficacia fue la supervivencia libre de progresión (SLP) evaluada por un *Independent Response AdjudicationCommittee*(IRAC) de acuerdo con los criterios del *International MyelomaWorkingGroup*(IMWG) utilizando la población por intención de tratar (IDT). Tras una mediana de seguimiento de 15,9 meses, la mediana de la SLP fue de 11,20 meses (IC del 95 %: 9,66; 13,73) en el grupo de Pom+Btz+LD-Dex. En el grupo de Btz+LD-Dex, la mediana de la SLP fue de 7,1meses(ICdel95%:5,88;8,48).

En la Tabla 10 se resumen los datos de eficacia utilizando como fecha de corte el 26 de octubre de 2017. En la Figura 1 se facilita la curva de Kaplan-Meier de la SLP para la población por IDT.

Tabla 10. Resumen de los datos de eficacia

	Pom+Btz+LD-Dex (N = 281)	Btz+LD-Dex (N = 278)
SLP (meses)		
Mediana[a] de tiempo (IC del 95 %)[b]	11,20 (9,66; 13,73)	7,10 (5,88; 8,48)
HR[c] (IC del 95 %), valor p[d]	0,61 (0,49; 0,77), < 0,0001	
TRG, n (%)	82,2 %	50,0 %
RCe	9 (3,2)	2 (0,7)
RC	35 (12,5)	9 (3,2)
MBRP	104 (37,0)	40 (14,4)
RP	83 (29,5)	88 (31,7)
OR (IC del 95 %)[e], valor p[f]	5,02 (3,35; 7,52), < 0,001	
DR (meses)		
Mediana[a] de tiempo (IC del 95 %) [b]	13,7 (10,94; 18,10)	10,94 (8,11; 14,78)
HR[c] (IC del 95 %)	0,76 (0,56; 1,02)	

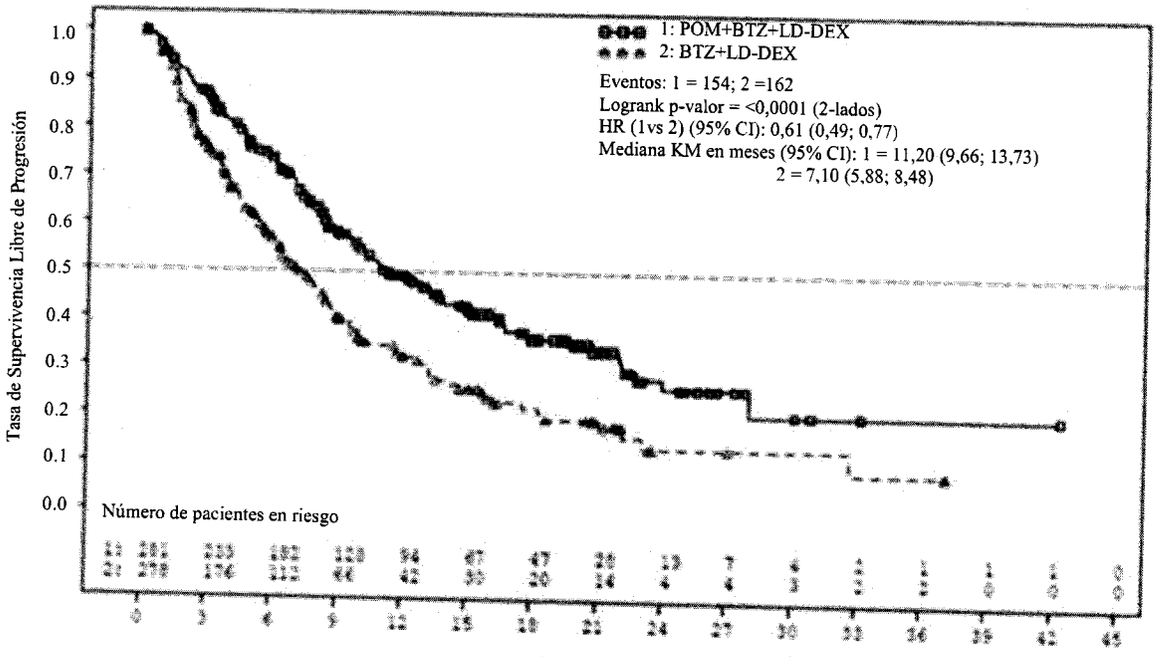
Btz= bortezomib; IC = intervalo de confianza; RC = respuesta completa; DR = duración de la respuesta; HR = razón de riesgo (*hazard ratio*); LD-Dex= dosis baja de dexametasona; OR = razón de posibilidades (*odds ratio*); TRG = tasa de respuesta global; SLP = supervivencia libre de progresión; POM = pomalidomida; RP = respuesta parcial; RCe= respuesta completa estricta; MBRP = muy buena respuestaparcial.
[a]La mediana se basa en la estimación de Kaplan-Meier.
[b]Intervalo de confianza del 95 % de la mediana.
[c]Basado en el modelo de riesgos proporcionales deCox.
[d]El valor p se basa en la prueba de log-rankestratificada.
[e]La razón de posibilidades es para Pom+Btz+LD-Dex:Btz+LD-Dex.
[f]El valor p se basa en una prueba CMH, estratificada por edad (< =75 frente a > 75), número de tratamientos antimieloma previos (1 frente a > 1), y beta-2 microglobulinaen la selección (<3,5 mg/l frente a ≥ 3,5 mg/l - ≤ 5,5 mg/l frente a >5,5mg/l).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

La mediana de duración del tratamiento fue de 8,8 meses (12 ciclos de tratamiento) en el grupo de Pom+Btz+LD-Dex y de 4,9 meses (7 ciclos de tratamiento) en el grupo de Btz+LD-Dex.

La ventaja en SLP fue más notable en aquellos pacientes que habían recibido solo una línea previa de tratamiento. En los pacientes que habían recibido una línea antimielomaprevia, la mediana de la SLP fue de 20,73 meses (IC del 95 %:15,11; 27,99) en el grupo de Pom+Btz+LD-Dex y de 11,63 meses (IC del 95 %: 7,52; 15,74) en el grupo de Btz+ LD-Dex. Se observó una reducción del riesgo de un 46 %. coneltratamientoPom+Btz+LD-Dex(HR=0,54;ICdel95%:0,36;0,82).

Figura 1. Supervivencia libre de progresión según la revisión de respuesta del IRAC basada en los criterios IMWG (prueba de log-rank estratificada) (población por IDT)



Fecha de corte: 26 de octubre de 2017

Según un análisis intermedio reciente de la supervivencia gobal (SG), utilizando un corte a 15 de septiembre de 2018 (mediana de seguimiento de 26,2 meses), la mediana de SG según estimaciones de Kaplan-Meier fue de 40,5 meses para el brazo Pom + Btz + LD-Dex y de 30,5 meses para el brazo Btz + LD-Dex; HR = 0,91, IC del 95 %: 0,70; 1,18, con una tasa de eventos global del 43,3 %.

- *Pomalidomida en combinación condexametasona*

Se evaluó la eficacia y seguridad de pomalidomida en combinación con dexametasona en un ensayo de fase III, multicéntrico, aleatorizado y abierto (CC-4047-MM-003), donde se comparó el tratamiento de pomalidomida más una dosis baja de dexametasona (Pom + LD-Dex) frente a una dosis alta de dexametasona sola (HD-Dex) en pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída o refractario que ya habían recibido al menos dos tratamientos previos, incluyendo lenalidomida y bortezomib, y que habían mostrado progresión de la enfermedad durante el último tratamiento. En el estudio participaron un total de 455 pacientes: 302 en el grupo Pom + LD-Dex y 153 en el grupo HD-Dex. La mayoría de los pacientes eran varones (59 %) y caucásicos (79 %); la mediana de edad de toda la población era de 64 años (mín, máx: 35, 87 años).

Los pacientes del grupo Pom + LD-Dex tomaron 4 mg de pomalidomida por vía oral en los días del 1 al 21 en cada ciclo de 28 días. Se administró la dosis de LD-Dex (40 mg) una vez al día en los días 1, 8, 15 y 22 de un ciclo de 28 días. En el grupo HD-Dex, los pacientes tomaron dexametasona (40 mg) una vezal día en los días del 1 al 4, del 9 al 12 y del 17 al 20 en un ciclo de 28 días. Los pacientes mayores de 75 años iniciaron el tratamiento con dexametasona 20 mg. Los pacientes continuaron con

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

el tratamiento hasta la progresión de laenfermedad.

La variable principal de eficacia fue la supervivencia libre de progresión de acuerdo con los criterios del IMWG. Para la población por intenciónde tratar (IDT), la mediana del tiempode SLP según revisión del *IndependentReviewAdjudicationCommittee*(IRAC) basada en los criterios del IMWG fuede 15,7 semanas (IC del 95 %: 13,0; 20,1) en el grupo Pom + LD-Dex; la tasa estimada de supervivencia libre de eventos a las 26 semanas fue del 35,99 % (± 3,46 %). En el grupo HD-Dex, la mediana del tiempo de SLP fue de 8,0 semanas (IC del 95 %: 7,0; 9,0); la tasa estimada de supervivencia libre de eventos a las 26 semanas fue del 12,15 % (± 3,63 %).

Se evaluó la SLP en varios subgrupos relevantes: sexo, raza, estatus de rendimiento ECOG, factores de estratificación (edad, población con enfermedad, terapias antimieloma previas [2, > 2]), parámetros de relevancia pronóstica seleccionados (niveles basales de beta-2 microglobulina, niveles basales de albúmina, insuficiencia renal basal y riesgo citogenético) y exposición y refractariedad a terapias antimieloma previas. Independientemente del subgrupo evaluado, la SLP fue generalmente consistente con la observada en la población por IDT en ambos grupos de tratamiento.

En la Tabla 11 se resumen los resultados de la SLP para la población por IDT. La Figura 2 presenta la curva de Kaplan-Meier de la SLP para la población por IDT.

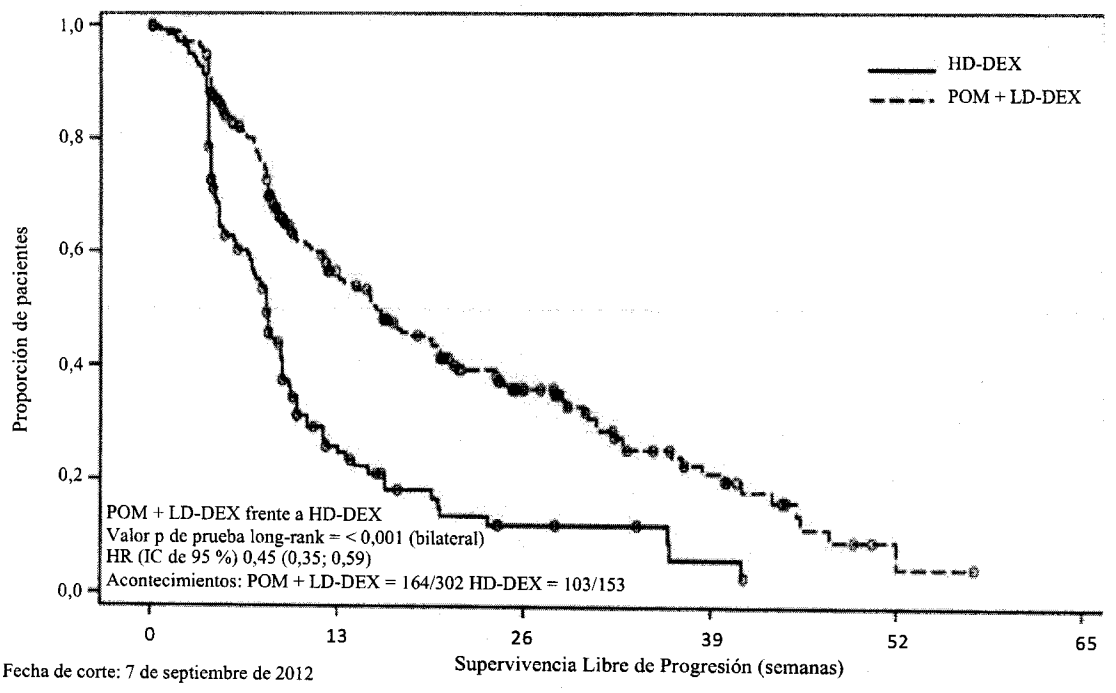
Tabla 11. Tiempo de Supervivencia Libre de Progresión según revisión del IRAC basada en los criterios IMWG (prueba de log-rank estratificada) (población por IDT)

	Pom + LD-Dex (N=302)	**HD-Dex (N=153)**
Supervivencia libre de progresión (SLP), n	302 (100,0)	153 (100,0)
Censurado, n (%)	138 (45,7)	50 (32,7)
Progresión/muerte, n (%)	164 (54,3)	103 (67,3)
Tiempo de supervivencia libre de progresión (semanas)		
Mediana[a]	15,7	8,0
[IC del 95 % bilateral][b]	[13,0; 20,1]	[7,0 ; 9,0]
Razón de riesgo (Hazard Ratio) (Pom + LD-Dex: HD-Dex) [IC del 95 % bilateral][c]	0,45 [0,35; 0,59]	
Valor P (bilateral) de la prueba de log-rank[d]	< 0,001	

Nota: IC = intervalo de confianza; IRAC = Comité Independiente Revisor de Evaluación; NE = no estimable
[a]La mediana está basada en la estimación de Kaplan-Meier.
[b]Intervalo de confianza de 95 % de la mediana del tiempo de supervivencia libre de progresión.
[c]Basado en el modelo de riesgos proporcionales de Cox que compara las funciones de riesgo asociadas con los grupos de tratamiento, estratificados por edad (≤ 75 frente a > 75), población con la enfermedad (refractario a lenalidomida y bortezomibfrentea no refractarioa estos dos principios activos), y número de terapias antimielomaprevias (=2 frente a >2).
[d]El valor P está basado en la prueba de log-rank estratificada con los mismos factores de estratificación arriba mencionados para el modelo de Cox.
Fecha de corte: 7 de septiembre de 2012

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Figura 2. Supervivencia Libre de Progresión según la revisión de respuesta del IRAC basada en los criterios IMWG (prueba de log-rank estratificada) (población por IDT)



Fecha de corte: 7 de septiembre de 2012

La variable secundaria clave fue la supervivencia global (SG). Un total de 226 pacientes (74,8 %) del grupo Pom + LD-Dexy 95 pacientes (62,1 %) del grupo HD-Dexvivían en el momento de la fecha de corte (7 de septiembre de 2012). La mediana del tiempo de supervivencia global según las estimaciones Kaplan-Meiemo fue alcanzado por el grupo Pom + LD-Dex, pero podría esperarse que fuera al menos de 48 semanas, que corresponde al umbral más bajo del IC del 95 %. La mediana del tiempo de SG del grupo HD-Dexfue de 34 semanas (IC del 95 %: 23,4; 39,9). La tasa libre de eventos al año fue del 52,6 % (± 5,72 %) para el grupo Pom + LD-Dexy del 28,4 % (± 7,51 %) para el grupo HD-Dex. La diferencia en términos de SG entre los dos grupos de tratamiento fue estadísticamentesignificativa ($p < 0,001$).

La Tabla 12 resume los resultados de supervivencia global para la población por IDT. La curva Kaplan-Meier de SG para la población por IDT se presenta en la Figura 3.

Basándose en los resultados de las variables SLP y SG, el Comité de Monitorización de Datos para este estudio recomendó que se completara el estudio y que los pacientes en el grupo HD-Dex fueran cruzados al grupo Pom + LD-Dex.

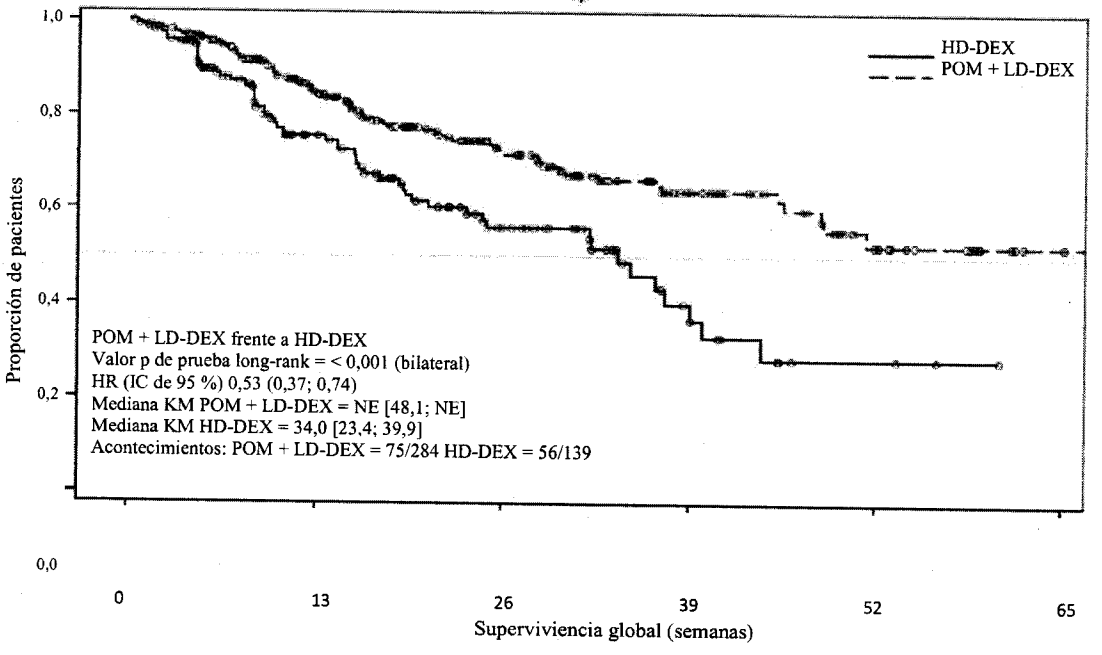
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Tabla 12. Supervivencia Global: población por IDT

	Estadísticas	Pom + LD-Dex (N=302)	HD-Dex (N=153)
	N	302 (100,0)	153 (100,0)
Censurado	n (%)	226 (74,8)	95 (62,1)
Muerto	n (%)	76 (25,2)	58 (37,9)
Tiempo de supervivencia (semanas)	Mediana[a]	NE	34,0
	IC del 95 % bilateral[b]	[48,1; NE]	[23,4; 39,9]
Razón de riesgo (HazardRatio) (Pom + LD-Dex:HD-Dex) [IC del 95 %bilateral[c]]		0,53 [0,37; 0,74]	
Valor P (bilateral) de la prueba de log-rank[d]		< 0,001	

Nota: IC = intervalo de confianza; NE = no estimable.
[a]La mediana está basada en la estimación de Kaplan-Meier.
[b]Intervalo de confianza de 95 % sobre la mediana del tiempo de supervivencia global.
[c]Basado en el modelo de riesgos proporcionales de Cox que compara las funciones de riesgo asociadas con los grupos de tratamiento.
[d]El valor P está basado en la prueba de log-rank no estratificada.
Fecha de corte: 7 de septiembre de 2012

Figura 3. Curva de Kaplan-Meier de la Supervivencia Global (población por IDT)



Fecha de corte: 7 de septiembre de 2012

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

5.2 Propiedadesfarmacocinéticas

Absorción

Pomalidomida se absorbe alcanzando una concentración plasmática máxima ($C_{máx}$) a las 2 o 3 horas y, por lo menos, un 73 % se absorbe después de administrar una dosis única por vía oral. El área bajo la curva (AUC) de pomalidomida aumenta, aproximadamente, lineal y proporcionalmente con los incrementos de la dosis. Tras la administración de múltiples dosis, pomalidomida tiene una ratio de acumulación del 27 al 31 % en el AUC.

La administración conjunta con una comida rica en grasas y rica en calorías reduce la tasa de absorción, disminuyendo la $C_{máx}$plasmática media en, aproximadamente un 27 %, pero con un efecto mínimosobre la extensión de la absorción global con una disminución del 8 % en el AUC media. Por tanto, pomalidomida puede administrarse con o sin alimentos.

Distribución

Pomalidomida tiene un volumen de distribución aparente (Vd) medio de entre 62 y 138 litros en estado estable. En el semen de sujetos sanos pomalidomida se distribuye a una concentración de aproximadamente el 67 % del nivel de plasma a las 4 horas posteriores a la administración (aproximadamente $T_{máx}$) tras 4 días de administración de 2 mg una vez al día. La unión *in vitro* de los enantiómeros de pomalidomida a las proteínas plasmáticas en humanos oscila entre el 12 % y el 44 % y no es dependiente de la concentración.

Biotransformación

En sujetos sanos que han recibido una dosis única por vía oral de [^{14}C]-pomalidomida (2 mg), pomalidomida es la mayor sustancia circulante (aproximadamente el 70 % de la radioactividad del plasma) *in vivo*. No se hallaron metabolitos a > 10 % relativos a la radioactividad total o relacionada en plasma.

Las rutas metabólicas principales de la radioactividad excretada son los procesos de hidroxilacióncon la posterior glucuronidación, o hidrólisis. Los estudios *in vitro* identificaron al CYP1A2 y al CYP3A4 como las enzimas primarias implicadas en la hidroxilaciónde pomalidomida mediada por CYP, con contribuciones menores adicionales del CYP2C19 y CYP2D6. Pomalidomidaes también un sustrato de la glicoproteína-P *in vitro*. La administración concomitante de pomalidomidacon el potente inhibidordel CYP3A4/5 y de la Gp-P, ketoconazol, o con el potente inductor del CYP3A4/5, carbamazepina, no demostró ningún efecto clínicamente relevante en la exposición a pomalidomida. La administración concomitante de pomalidomidacon el inhibidor potente del CYP1A2, fluvoxamina, en presencia de ketoconazol, incrementó la exposición media a pomalidomidaen un 107 %, con un intervalo de confianza del 90 % [del 91 % al 124 %], frente a pomalidomidamás ketoconazol. En un segundo estudio realizado para evaluar la contribución a los cambios del metabolismo de un inhibidor del CYP1A2 solo, la administración conjunta de fluvoxaminasola con pomalidomidaaumentó la exposición media a pomalidomidaen un 125 % con un intervalo de confianza del 90 % [del 98 % al 157 %] frente a pomalidomidaadministrada en monoterapia. Si se administran inhibidores potentes del CYP1A2 (p. ej., ciprofloxacino, enoxacino y fluvoxamina) de forma concomitante conpomalidomida,se debe reducir la dosis de pomalidomidaen un 50 %. La administración de pomalidomidaa fumadores, sabiendo que el tabaquismo induce la isoformaCYP1A2, no tuvo ningún efecto clínicamente relevante en la exposición a pomalidomidafrente a la exposición a pomalidomidaobservada en los no fumadores.

Según los datos *in vitro*, pomalidomida no es un inhibidor o inductor de las isoenzimas del citocromo P-450 y no inhibió ninguno de los fármacos transportadores que fueron estudiados. No se espera que pomalidomida pueda causar interacciones medicamentosas clínicamente relevantes cuando se administra de forma concomitante con sustratos de estas rutas.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Eliminación

En sujetos sanos pomalidomidase elimina con una mediana de semivida plasmática de aproximadamente 9,5 horas y de unas 7,5 horas en pacientes con mieloma múltiple. Pomalidomida tiene una media de aclaramiento corporal total (Cl/F) de aproximadamente 7-10l/h.

Tras una dosis única por vía oral de [^{14}C]-pomalidomida (2 mg) en sujetos sanos, aproximadamente el 73 % y el 15 % de la dosis radioactiva se eliminó por la orina y las heces, respectivamente, con aproximadamente el 2 % y el 8 % del radiocarbono administrado eliminado como pomalidomida en orina y heces.

Pomalidomida se metaboliza ampliamente antes de la excreción, con los metabolitos resultantes eliminados principalmente por la orina. Los tres metabolitos predominantes en la orina (formadosmediante hidrólisis o hidroxilación con posterior glucuronidación) representan, aproximadamente, el 23 %, 17 % y 12 %, respectivamente, de la dosis en la orina.

Los metabolitos dependientes del CYP representan aproximadamente el 43 % de la radiactividad total excretada, mientras que los metabolitos hidrolíticos no dependientes del CYP representan el 25 %, y la excreción de pomalidomida inalterada representa el 10 % (2 % en orina y 8 % en heces).

Farmacocinética (FC) poblacional

Según análisis de farmacocinética poblacional basado en un modelo bicompartimental, los sujetos sanos y los pacientes con mieloma múltiple mostraron aclaramiento aparente (Cl/F) y volumen de distribución aparente en el compartimento central (V_2/F) comparables. En tejidos periféricos, pomalidomidafue absorbida preferentemente por los tumores con un aclaramiento de distribución aparente en el compartimento periférico (Q/F) y un volumen de distribución aparente en el compartimento periférico (V_3/F) 3,7 veces y 8 veces mayor, respectivamente, comparado con los sujetossanos.

Población pediátrica

No existen datos disponibles sobre la administración de pomalidomida en niños (< 18 años). Pacientes de edad avanzada

Según análisis de farmacocinética poblacional en sujetos sanos y en pacientes con mieloma múltiple, no se observó una influencia significativa de la edad (19-83 años) en el aclaramiento oral de pomalidomida. En los estudios clínicos los pacientes de edad avanzada (>65 años) expuestos a pomalidomidano requirieron ningún ajuste de dosis (ver sección4.2).

Insuficiencia renal

Los análisis de farmacocinética poblacional mostraron que los parámetros farmacocinéticos de pomalidomidano se vieron afectados de forma destacable en los pacientes con insuficiencia renal (definida mediante el aclaramiento de la creatinina o el filtrado glomerular estimado [FGe]) en comparación con los pacientes con la función renal normal (CrCl ≥ 60 ml/minuto). La exposición media a pomalidomida normalizada según el AUC fue del 98,2 % con un intervalo de confianza del 90 % [77,4% al120,6%] enlospacientesconinsuficienciarenalmoderada(FGe≥30a≤45 ml/minuto/1,73 m^2) en comparación con los pacientes con la función renal normal. La exposición media a pomalidomida normalizada según el AUC fue del 100,2 % con un intervalo de confianza del 90 % [79,7 % al 127,0 %] en los pacientes con insuficiencia renal grave que no precisaban diálisis (CrCl< 30 o FGe< 30 ml/minuto/1,73 m^2) en comparación con los pacientes con la funciónrenalnormal. La exposición media a pomalidomida normalizada según el AUC aumentó en un 35,8 % con un IC del 90 % [7,5 % al 70,0 %] en los pacientes con insuficiencia renal grave que precisaban diálisis (CrCl< 30 ml/minuto con necesidad de diálisis) en comparación con los pacientes con la función renal normal. Los cambios medios en la exposición a pomalidomidaen cada uno de estos grupos de insuficiencia renal no son de una magnitud que requiera un ajuste de ladosis.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Insuficiencia hepática

Los parámetros farmacocinéticos cambiaron modestamente en los pacientes con insuficiencia hepática (definida mediante los criterios de Child-Pugh) en comparación con los sujetos sanos. La exposición media a pomalidomida aumentó en un 51 % con un intervalo de confianza del 90 % [del 9 % al 110 %] en los pacientes con insuficiencia hepática leve en comparación con los sujetos sanos. La exposición media a pomalidomida aumentó en un 58% con un intervalo de confianza del 90 % [del 13 % al 119 %] en los pacientes con insuficiencia hepática moderada en comparación con los sujetos sanos. La exposición media a pomalidomida aumentó en un 72 % con un intervalo de confianza del 90 % [del24 % al 138 %] en los pacientes con insuficiencia hepática grave en comparación con los sujetos sanos. Los aumentos medios en la exposición a pomalidomida en cada uno de estos grupos de insucienciahepática no son de una magnitud que requiera un ajuste del esquema de tratamiento o de la dosis (ver sección 4.2).

5.3 Datos preclínicos sobreseguridad

Estudios de toxicidad de dosis repetidas

La administración crónica de pomalidomida en ratas en dosis de 50, 250 y 1000 mg/kg/día durante6 meses fue bien tolerada. No se detectó ningún efecto adverso hasta los 1000 mg/kg/día (una tasa de exposición 175 veces más elevada que la dosis clínica de 4 mg).

Se evaluó pomalidomidaen monos en estudios de dosis repetidas de hasta 9 meses de duración. En estos estudios, los monos mostraron una mayor sensibilidad a los efectos de pomalidomidaque las ratas. Las toxicidades primarias observadas en monos estuvieron relacionadas con los sistemas hematopoyético/linforreticular. En el estudio de 9 meses en monos con dosis de 0,05, 0,1 y 1 mg/kg/día se observó morbilidad y eutanasia temprana de 6 animales a dosis de 1 mg/kg/día que fueron atribuidas a los efectos inmunosupresores (infección por estafilococos, reducción de los linfocitos en sangre periférica, inflamación crónica del intestino grueso, reducción histológica de los linfocitos e hipocelularidadde la médula ósea) a exposiciones elevadas de pomalidomida(15 veces la tasa de exposición comparada con una dosis clínica de 4 mg). Dichos efectos inmunosupresores provocaron la eutanasia temprana de 4 monos debido a su mal estado de salud (heces líquidas, inapetencia, ingesta de alimentos reducida y pérdida de peso); la evaluación histopatológica de estos animales demostró inflamación crónica del intestino grueso y atrofia vellosa del intestino delgado. Se observó infección por estafilococos en 4 monos; 3 de éstos respondieron al tratamiento con antibióticos y uno murió sin tratamiento. Además, resultados consistentes con la leucemia mielógenaaguda llevaron ala eutanasia de un mono; las observaciones clínicas y la patología clínica y/o alteraciones de la médula ósea observadas en este animal eran consistentes con inmunosupresión. La proliferación mínima o leve en los conductos biliares con incrementos asociados de la ALP y de la GGT también se observaron a dosis de 1 mg/kg/día. La evaluación de los animales recuperados indicó que todos los resultados relacionados con el tratamiento eran reversibles a las8 semanas del cese de la administración, excepto la proliferación de los conductos biliares intrahepáticos observada en 1 animal en el grupo de 1 mg/kg/día. El nivel sin efecto adverso observado (NOAEL) fue de 0,1 mg/kg/día (una tasa de exposición relativa de 0,5vecescomparadacon ladosisclínicade4mg).

Genotoxicidad/carcinogenicidad

Pomalidomidano resultó mutagénica en los ensayos de mutaciones bacterianas y de los mamíferos, y no indujo aberraciones cromosómicas en los linfocitos de sangre periférica en humanos así como tampoco a la formación de micronúcleos en eritrocitos policromáticos en la médula ósea de ratas a las que les fueron administradas dosis de hasta 2000 mg/kg/día. No se han realizado estudios decarcinogenicidad.

Fertilidad y desarrollo embrionario temprano

En un estudio de fertilidad y desarrollo embrionario temprano en ratas, se administró pomalidomidaa los machos y las hembras a dosis de 25, 250 y 1000 mg/kg/día. El examen uterino en el día de gestación 13 mostró una reducción de la cantidad media de embriones viables y un aumento en la pérdida

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

postimplantación con todos los niveles de dosis. Por consiguiente, el NOAEL en estos eventos observados fue < 25 mg/kg/día (con un AUC_{24h} de 39960 ng·h/ml (nanogramo·hora/mililitros) para la dosis más baja evaluada y una tasa de exposición 99 veces relativa a la dosis clínica de 4 mg). Cuando los machos tratados en este estudio fueron apareados con hembras no tratadas, todos los parámetros uterinos fueron comparables a los controles. Según estos resultados, los efectos observados fueron atribuidos al tratamiento de las hembras.

Desarrollo embrio fetal

Pomalidomida resultó ser teratógena en ratas y conejos cuando se administró durante el periodo de mayor organogénesis. En el estudio de toxicidad sobre el desarrollo embrio fetal de la rata, se observaron malformaciones relacionadas con la ausencia de vejiga urinaria, ausencia de la glándula tiroidea, así como la fusión y la desalineación de los elementos vertebrales torácicos y lumbares (arcos centrales y/o neurales) a todos los niveles de dosis (25, 50 y 1000mg/kg/día).

En este estudio no se observó toxicidad materna. Por ello, el NOAEL materno fue de 1000 mg/kg/día, y el NOAEL para la toxicidad de desarrollo fue <25 mg/kg/día (con un AUC_{24h} de 34340 ng·h/ml en el día de gestación 17 para la dosis más baja evaluada y la tasa de exposición fue de 85 veces comparada con la dosis clínica de 4 mg). En conejos, pomalidomida a dosis entre los 10 y 250 mg/kg/día produjo malformaciones en el desarrollo embrio fetal. Se observaron aumentos de las anomalías cardíacas a todas las dosis con aumentos significativos a 250 mg/kg/día. A dosis de entre 100 y 250 mg/kg/día se registró un ligero aumento de la pérdida post implantación y un ligero descenso en el peso del feto. A dosis de 250 mg/kg/día, las malformaciones fetales incluyeron anomalías en las extremidades (extremidades anteriores y posteriores dobladas y/o giradas, ausencia de dígito o dígito libre) y malformaciones esqueléticas asociadas (metacarpiano no osificado, metacarpiano y falange no alineados, ausencia de dígito, falange no osificada y tibia corta no osificada o doblada); dilatación moderada de los ventrículos laterales del cerebro; ubicación anormal de la arteria subclavia derecha; ausencia de los lóbulos intermedios pulmonares; par de riñones desplazados hacia abajo; morfología hepática alterada; ausencia de osificación de la pelvis u osificación incompleta; aumento medio de las costillas torácicas supernumerarias y reducción media de los tarsales osificados. Además, se observó una ligera reducción en el incremento del peso materno, una reducción significativa de los triglicéridos, y una reducción significativa del peso absoluto y relativo del bazo a dosis de entre 100 y 250 mg/kg/día. El NOAEL materno fue de 10 mg/kg/día y el NOAEL del desarrollo fue de < 10 mg/kg/día (con un AUC_{24h} de 418 ng·h/ml en el día de gestación 19 para la dosis más baja evaluada, similar a la obtenida con una dosis clínica de 4 mg).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Incompatibilidades
En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.2 Periodo de validez
2 años.

6.3 Precauciones especiales de conservación
Conservar a temperatura entre 15°C y 30°C.

6.4 Naturaleza y contenido del envase
Pomalidomida Kemex – Pomalidomida 1 mg, 2 mg, 3 mg y 4 mg – Cápsula dura. Cada envase contiene: 7, 14, 21 ó 28 cápsulas duras. 7 cápsulas duras por blíster.

6.5 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Las cápsulas no se deben abrir o triturar. En el caso de que el polvo de pomalidomida entre en contacto con la piel, debe lavar abundantemente la piel con agua y jabón inmediatamente. En el caso de que el polvo de pomalidomida entre en contacto con las membranas mucosas, debe lavarlas abundantemente con agua a presión.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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. El medicamento no utilizado debe devolverse al farmacéutico al final del tratamiento.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No utilizar después de la fecha de vencimiento

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT). Certificado Nº
Disposición de aprobación:
Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéutica.
Tel: www.kemexlab.com Última revisión: 08/2019

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

firma Digital
LABORATORIO KEMEX S.A
PRESIDENCIA

anmat
firma Digital
ALONSO Natalia Carolina

firma Digital El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

kemex laboratorio

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

POMALIDOMIDA KEMEX

POMALIDOMIDA 1mg

Lote
Vencimiento

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

firma Digital
LABORATORIO KEMEX S.A
PRESIDENCIA

anmat

firma Digital
ALONSO Natalia Carolina

firma Digital El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

kemex laboratorio

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

POMALIDOMIDA KEMEX

POMALIDOMIDA 2 mg

Lote
Vencimiento

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

firma Digital
LABORATORIO KEMEX S.A
PRESIDENCIA

anmat

firma Digital
ALONSO Natalia Carolina

firma Digital El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

kemex laboratorio

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

POMALIDOMIDA KEMEX

POMALIDOMIDA 3 mg

Lote
Vencimiento

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

firma Digital
LABORATORIO KEMEX S.A
PRESIDENCIA

anmat

firma Digital
ALONSO Natalia Carolina

firma Digital El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

kemex laboratorio

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

POMALIDOMIDA KEMEX

POMALIDOMIDA 4 mg

Lote
Vencimiento

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

firma Digital
LABORATORIO KEMEX S.A
PRESIDENCIA

anmat
firma Digital
ALONSO Natalia Carolina

firma Digital El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

kemex
laboratorio

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

POMALIDOMIDA KEMEX

POMALIDOMIDA 1 mg

Capsulas Duras – Administración por vía oral

Industria Argentina **Venta bajo receta archivada**

Pomalidomida Kemex – Pomalidomida 1 mg

Cada Cápsula dura contiene

Pomalidomida1.0 mg, Excipientes: AlmidónPregelatinizado 118.0 mg; Manitol 90.0 mg; Dióxido de silicio coloidal 0.4 mg; Estearilfumarato de sodio 0.6 mg

Cápsula dura (Colorante azul brillante (CI 42090) 0.0244 mg; Colorante Rojo D y C N°33 0.0024 mg; Dióxido de Titanio 0.2265 mg; Colorante amarillo de Quinolina DyC10 (CI47005) 0.0439 mg; Colorante amarillo FD&C N°6 sunset 0.0011 mg, Gelatina 59.7017 mg

CONSERVAR DESDE15°C HASTA30°C.

PROTEGER DE LA LUZ Y LA HUMEDAD EN SU ENVASE ORIGINAL

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

NO UTILIZAR DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO.

Contenido: 7, 14, 21 ó 28 Cápsulas duras

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto

LABORATORIO KEMEX S.A

Nazarre 3446/54 (C1417DXH) –Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Dra. Natalia AlonsoMN 14071, Farmacéutica

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado N°

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

MEDICAMENTO SUJETO A FARMACOVIGI

SIVALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

firma Digital
LABORATORIO KEMEX S.A
PRESIDENCIA

firma Digital
ALONSO Natalia Carolina

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

kemex laboratorio

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

POMALIDOMIDA KEMEX

POMALIDOMIDA 2 mg

Capsulas Duras – Administración por vía oral

Industria Argentina **Venta bajo receta archivada**

PomalidomidaKemex – Pomalidomida 2 mg

Cada Cápsula dura contiene

Pomalidomida 2.0 mg, Excipientes: AlmidónPregelatinizado 118.0 mg; Manitol 89.0 mg; Dióxido de silicio coloidal 0.4 mg; Estearilfumarato de sodio 0.6 mg

Cápsula dura (Azorrubicina laca alumínica (CI 14720) 0.0015 mg; Colorante azul brillante (CI 42090) 0.0085 mg; Dióxido de Titanio 0.2003 mg; Colorante amarillo FD&C N°6 sunset 0.0736 mg; Colorante Rojo F.D.Y.C N°40 0.0022 mg; Gelatina 59.7138 mg

CONSERVAR DESDE15°C HASTA30°C.

PROTEGER DE LA LUZ Y LA HUMEDAD EN SU ENVASE ORIGINAL

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

NO UTILIZAR DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO.

Contenido: 7, 14, 21 ó 28 Cápsulas duras

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto

LABORATORIO KEMEX S.A

Nazarre 3446/54 (C1417DXH) –Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Dra. Natalia AlonsoMN 14071, Farmacéutica

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado N°

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

MEDICAMENTO SUJETO A FARMACOVIGI

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

firma Digital
LABORATORIO KEMEX S.A
PRESIDENCIA

anmat
firma Digital
ALONSO Natalia Carolina

firma Digital El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

kemex laboratorio

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

POMALIDOMIDA KEMEX

POMALIDOMIDA 3 mg

Capsulas Duras – Administración por vía oral

Industria Argentina **Venta bajo receta archivada**

PomalidomidaKemex – Pomalidomida 3 mg

Cada Cápsula dura contiene

Pomalidomida 3.0 mg, Excipientes: AlmidónPregelatinizado 118.0 mg; Manitol 88.0 mg; Dióxido de silicio coloidal 0.4 mg; Estearilfumarato de sodio 0.6 mg

Cápsula dura (Azorrubicina laca alumínica (CI 14720) 0.00360 mg; Colorante azul brillante (CI 42090) 0.02100 mg; Dióxido de Titanio 0.73686 mg; Gelatina 59.23854 mg

CONSERVAR DESDE15ºC HASTA30ºC.

PROTEGER DE LA LUZ Y LA HUMEDAD EN SU ENVASE ORIGINAL

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

NO UTILIZAR DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO.

Contenido: 7, 14, 21 ó 28 Cápsulas duras

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto

LABORATORIO KEMEX S.A

Nazarre 3446/54 (C1417DXH) –Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Dra. Natalia AlonsoMN 14071, Farmacéutica

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado Nº

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

MEDICAMENTO SUJETO A FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

firma Digital
LABORATORIO KEMEX S.A
PRESIDENCIA

firma Digital
ALONSO Natalia Carolina

1

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

kemex laboratorio

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

POMALIDOMIDA KEMEX

POMALIDOMIDA 4 mg

Capsulas Duras – Administración por vía oral

Industria Argentina **Venta bajo receta archivada**

PomalidomidaKemex – Pomalidomida 4 mg

Cada Cápsula dura contiene

Pomalidomida 4.0 mg, Excipientes: AlmidónPregelatinizado 118.0 mg; Manitol 87.0 mg; Dióxido de silicio coloidal 0.4 mg; Estearilfumarato de sodio 0.6 mg

Cápsula dura: Colorante azul brillante (CI 42090) 0.0553 mg; Colorante eritrosina 0.0044 mg; Dióxido de Titanio 0.3659 mg; Gelatina 59.5744 mg

CONSERVAR DESDE15ºC HASTA30ºC.

PROTEGER DE LA LUZ Y LA HUMEDAD EN SU ENVASE ORIGINAL

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

NO UTILIZAR DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO.

Contenido: 7, 14, 21 ó 28 Cápsulas duras

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto

LABORATORIO KEMEX S.A

Nazarre 3446/54 (C1417DXH) –Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Dra. Natalia AlonsoMN 14071, Farmacéutica

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado Nº

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

MEDICAMENTO SUJETO A FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

firma Digital
LABORATORIO KEMEX S.A
PRESIDENCIA

anmat

firma Digital
ALONSO Natalia Carolina

firma Digital El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de Gobierno de Salud

Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

25 de noviembre de 2019

DISPOSICIÓN N° 9390

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

CERTIFICADO N° 59102

TROQUELES
EXPEDIENTE Nº 1-0047-2000-000178-18-4

Datos Identificatorios Características de la Forma Farmacéutica	Troquel
POMALIDOMIDA 1 mg - CAPSULA DURA	658971
POMALIDOMIDA 4 mg - CAPSULA DURA	659000
POMALIDOMIDA 2 mg - CAPSULA DURA	658984
POMALIDOMIDA 3 mg - CAPSULA DURA	658997

SERRESE Fernando Ezequiel
CUIL 20351122480

anmat

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de Gobierno de Salud

Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 20 DE NOVIEMBRE DE 2019.-

DISPOSICIÓN N° 9390

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 59102

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: LABORATORIO KEMEX S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 7386

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: POMALIDOMIDA KEMEX

Nombre Genérico (IFA/s): POMALIDOMIDA

Concentración: 1 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
POMALIDOMIDA 1 mg

Excipiente (s)
ALMIDON PREGELATINIZADO 118 mg POLVO
MANITOL 90 mg POLVO
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,4 mg POLVO
ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 0,6 mg POLVO
COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 0,0244 mg CÁPSULA
COLORANTE ROJO D. Y C. Nº 33 0,0024 mg CÁPSULA
DIOXIDO DE TITANIO 0,2265 mg CÁPSULA
COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (CI 47005) 0,0439 mg CÁPSULA
COLORANTE AMARILLO FD&C Nº6 SUNSET YELLOW (CI 45410) 0,0011 mg CÁPSULA
GELATINA 59,7017 mg CÁPSULA

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: 7 CAPSULAS DURAS POR BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 7, 14, 21 O 28 CAPSULAS DURAS

Presentaciones: 7, 14, 21, 28

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15º C hasta 30º C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA LUZ Y LA HUMEDAD EN SU ENVASE ORIGINAL

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L04AX06

Acción terapéutica: agente antineoplasico

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Pomalidomida Kemex en combinación con bortezomib y dexametasona está indicado en el tratamiento de los pacientes adultos con mieloma múltiple que hayan recibido al menos un tratamiento previo, incluyendo lenalidomida. Pomalidomida Kemex en combinación con dexametasona está indicado en el tratamiento de los pacientes adultos con mieloma múltiple resistente al tratamiento o recidivante que hayan recibido al menos dos tratamientos previos, incluyendo lenalidomida y bortezomib, y que hayan experimentado una progresión de la enfermedad en el último tratamiento.

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	1303/16	NAZARRE 3446	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	1303/16	NAZARRE 3446	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO KEMEX S.A	1303/16	NAZARRE 3446	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: POMALIDOMIDA KEMEX

Nombre Genérico (IFA/s): POMALIDOMIDA

Concentración: 4 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
POMALIDOMIDA 4 mg

Excipiente (s)
ALMIDON PREGELATINIZADO 118 mg POLVO
MANITOL 87 mg POLVO
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,4 mg POLVO
ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 0,6 mg POLVO
DIOXIDO DE TITANIO 0,3659 mg CÁPSULA
GELATINA 59,5744 mg CÁPSULA
COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 0,0553 mg CÁPSULA
COLORANTE ERITROSINA 0,0044 mg CÁPSULA

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: 7 CAPSULAS DURAS POR BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 7, 14, 21 Ó 28 CAPSULAS DURAS

Presentaciones: 7, 14, 21, 28

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15º C hasta 30º C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA LUZ Y LA HUMEDAD EN SU ENVASE ORIGINAL

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L04AX06

Acción terapéutica: agente antineoplasico

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Pomalidomida Kemex en combinación con bortezomib y dexametasona está indicado en el tratamiento de los pacientes adultos con mieloma múltiple que hayan recibido al menos un tratamiento previo, incluyendo lenalidomida. Pomalidomida Kemex en combinación con dexametasona está indicado en el tratamiento de los pacientes adultos con mieloma múltiple resistente al tratamiento o recidivante que hayan recibido al menos dos tratamientos previos, incluyendo lenalidomida y bortezomib, y que hayan experimentado una progresión de la enfermedad en el último tratamiento.

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	1303/16	NAZARRE 3446	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25 506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO KEMEX S.A	1303/16	NAZARRE 3446	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO KEMEX S.A	1303/16	NAZARRE 3446	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: POMALIDOMIDA KEMEX

Nombre Genérico (IFA/s): POMALIDOMIDA

Concentración: 2 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
POMALIDOMIDA 2 mg

Excipiente (s)
ALMIDON PREGELATINIZADO 118 mg POLVO
COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 0,0085 mg CÁPSULA
DIOXIDO DE TITANIO 0,2003 mg CÁPSULA
COLORANTE AMARILLO FD&C Nº6 SUNSET YELLOW (CI 45410) 0,0736 mg CÁPSULA
MANITOL 89 mg POLVO
DIOXIDO DE SILICIO 0,4 mg POLVO
ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 0,6 mg POLVO
AZORRUBINA LACA ALUMINICA (CI 14720) 0,0015 mg CÁPSULA
COLORANTE ROJO F.D.Y C. Nº 40 0,0022 mg CÁPSULA
GELATINA 59,7138 mg CÁPSULA

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.

SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: 7 CAPSULAS DURAS POR BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 7, 14, 21 Ó 28 CAPSULAS DURAS

Presentaciones: 7, 14, 21, 28

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15º C hasta 30º C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA LUZ Y LA HUMEDAD EN SU ENVASE ORIGINAL

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L04AX06

Acción terapéutica: AGENTE ANTINEOPLASICO

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Pomalidomida Kemex en combinación con bortezomib y dexametasona está indicado en el tratamiento de los pacientes adultos con mieloma múltiple que hayan recibido al menos un tratamiento previo, incluyendo lenalidomida. Pomalidomida Kemex en combinación con dexametasona está indicado en el tratamiento de los pacientes adultos con mieloma múltiple resistente al tratamiento o recidivante que hayan recibido al menos dos tratamientos previos, incluyendo lenalidomida y bortezomib, y que hayan experimentado una progresión de la enfermedad en el último tratamiento.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.

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	1303/16	NAZARRE 3446	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	1303/16	NAZARRE 3446	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO KEMEX S.A	1303/16	NAZARRE 3446	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: POMALIDOMIDA KEMEX

Nombre Genérico (IFA/s): POMALIDOMIDA

Concentración: 3 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.

POMALIDOMIDA 3 mg

Excipiente (s)
ALMIDON PREGELATINIZADO 118 mg POLVO
MANITOL 88 mg POLVO
AZORRUBINA LACA ALUMINICA (CI 14720) 0,0036 mg CÁPSULA
COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 0,021 mg CÁPSULA
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,4 mg POLVO
ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 0,6 mg POLVO
DIOXIDO DE TITANIO 0,73686 mg CÁPSULA
GELATINA 59,2385 mg CÁPSULA

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: 7 CAPSULAS DURAS POR BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 7, 14, 21 Ó 28 CAPSULAS DURAS

Presentaciones: 7, 14, 21, 28

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15º C hasta 30º C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA LUZ Y LA HUMEDAD EN SU ENVASE ORIGINAL

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L04AX06

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25 506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003

Acción terapéutica: agente antineoplasico

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Pomalidomida Kemex en combinación con bortezomib y dexametasona está indicado en el tratamiento de los pacientes adultos con mieloma múltiple que hayan recibido al menos un tratamiento previo, incluyendo lenalidomida. Pomalidomida Kemex en combinación con dexametasona está indicado en el tratamiento de los pacientes adultos con mieloma múltiple resistente al tratamiento o recidivante que hayan recibido al menos dos tratamientos previos, incluyendo lenalidomida y bortezomib, y que hayan experimentado una progresión de la enfermedad en el último tratamiento.

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	1303/16	NAZARRE 3446	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	1303/16	NAZARRE 3446	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO KEMEX S.A	1303/16	NAZARRE 3446	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000178-18-4

anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -