



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-8488-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 21 de Agosto de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000246-16-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000246-16-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO LKM 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 autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

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 susnormas 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 transcritos 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 GENERAL 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 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO LKM 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 XETRANE 1 - XETRANE 2 - XETRANE 3 - XETRANE 4 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 LKM S.A.

ARTÍCULO 2º.- 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 - 24/07/2018 11:28:53, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 24/07/2018 11:28:53, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION09.PDF / 0 - 26/07/2018 11:43:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION10.PDF / 0 - 26/07/2018 11:43:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION11.PDF / 0 - 26/07/2018 11:43:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION12.PDF / 0 - 26/07/2018 11:43:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION13.PDF / 0 - 26/07/2018 11:43:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION14.PDF / 0 - 26/07/2018 11:43:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION15.PDF / 0 - 26/07/2018 11:43:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION16.PDF / 0 - 26/07/2018 11:43:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION13.PDF / 0 - 26/07/2018 11:43:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION14.PDF / 0 - 26/07/2018 11:43:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION15.PDF / 0 - 26/07/2018 11:43:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION16.PDF / 0 - 26/07/2018 11:43:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION17.PDF / 0 - 26/07/2018 11:43:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION18.PDF / 0 - 26/07/2018 11:43:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION19.PDF / 0 - 26/07/2018 11:43:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION20.PDF / 0 - 26/07/2018 11:43:27 .

ARTÍCULO 3º.- 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 4º.- 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 5º.- Establécese que la firma LABORATORIO LKM S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 31/05/2018 10:49:40 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- 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 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscríbese 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 1-0047-2000-000246-16-1

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.08.21 17:32:12 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
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.08.21 17:32:18 -0300'

INFORMACION PARA EL PACIENTE

XETRANE

POMALIDOMIDA 1, 2, 3 y 4 mg

Cápsulas duras

Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Este medicamento se encuentra sujeto a un seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. Comunique a su médico cualquier efecto adverso que presente mientras toma Xetrane

Se espera que Xetrane 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 este prospecto.

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 Reacciones Adversas

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Xetrane y para qué se utiliza

Qué es Xetrane

XETRANE 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 Xetrane

Xetrane se utiliza con otro medicamento llamado "dexametasona" (un medicamento antiinflamatorio) para tratar a adultos con un tipo de cáncer llamado "mieloma múltiple". Se utiliza 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.

Vs.04

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 Xetrane

La combinación de Xetrane y dexametasona 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.

La combinación de Xetrane y dexametasona puede detener la progresión del mieloma múltiple:

- Por lo general, la combinación de Xetrane y dexametasona evitó la reaparición del mieloma múltiple durante un periodo de hasta 16 semanas en comparación con las 8 semanas observadas en los pacientes que tomaban dexametasona únicamente.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Xetrane

No tome XETRANE

- si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, ya que **se espera que Xetrane 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 cualquiera 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 que alguna de estas situaciones descritas es aplicable a usted, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de tomar Xetrane.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a tomar Xetrane si:

- alguna vez ha tenido coágulos de sangre en el pasado. Durante el tratamiento con Xetrane 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 Xetrane 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”.
- usted ha sufrido un ataque al corazón, tiene insuficiencia cardíaca, 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 Xetrane 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.

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 Xetrane 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 debe tomar Xetrane si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada. El motivo es que es esperable 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 4 semanas antes de iniciar el tratamiento, durante todo el tiempo que esté tomando el tratamiento y hasta 4 semanas después de finalizarlo. Su médico le aconsejará sobre los métodos anticonceptivos más adecuados;
- cada vez que su médico le prescribe una receta, éste 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, cada 4 semanas durante el tratamiento y 4 semanas después de finalizar el tratamiento.

Si a pesar de las medidas de prevención, usted queda embarazada:

- debe suspender el tratamiento inmediatamente e informar a su médico de inmediato.

Lactancia

Se desconoce si Xetrane 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.

Hombres

Xetrane pasa al semen humano.

- Si su pareja está embarazada o puede quedar embarazada, debe usar preservativos durante todo el tiempo que esté tomando el tratamiento y hasta 7 días después de finalizarlo.
- Si su pareja queda embarazada mientras usted está tomando Xetrane, 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 Xetrane 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 Xetrane.

Su médico puede ajustar la dosis de Xetrane 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 Xetrane en niños y adolescentes menores de 18 años.

Otros medicamentos y Xetrane

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 Xetrane puede afectar a la forma en que funcionan otros medicamentos. Además, algunos medicamentos pueden afectar la forma en que funciona Xetrane.

En particular, informe a su médico, farmacéutico o enfermero antes de tomar Xetrane 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 Xetrane. Si esto le ocurre a usted, no conduzca ni utilice herramientas o maquinaria.

3. Cómo tomar Xetrane

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

Xetrane se toma en combinación con otro medicamento denominado dexametasona. Consulte el prospecto que se adjunta con dexametasona para obtener información adicional sobre su uso y sus efectos.

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

Xetrane y dexametasona se toman en ciclos de tratamiento.

- Cada ciclo dura 28 días (4 semanas).

Cuánto tomar Xetrane

La dosis recomendada de Xetrane es de 4 mg una vez al día. Para cada ciclo de 4 semanas, debe tomar Xetrane una vez al día durante 3 semanas seguido de una semana de descanso. Esto significa:

- Días 1 al 21: tome Xetrane una vez al día.
- Días 22 al 28: no tome Xetrane.

Dexametasona

La dosis inicial normal de dexametasona es de 40 mg al día. Para cada ciclo de 4 semanas, solo debe tomar una dosis de dexametasona el primer día de cada semana. Esto significa:

- Días 1, 8, 15 y 22 de cada ciclo: tome una dosis de dexametasona.
- Días del 2 al 7, del 9 al 14, del 16 al 21 y del 23 al 28: no tome dexametasona.

Pacientes de edad avanzada

Para pacientes mayores de 75 años la dosis inicial normal de dexametasona se reduce a 20 mg al día. Después de finalizar cada ciclo, comience uno nuevo.

Su médico puede tener que reducir la dosis de Xetrane o dexametasona o interrumpirle el tratamiento en función de los resultados de sus análisis 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 tratamiento. Si usted sufre problemas hepáticos o renales su médico realizará un cuidadoso seguimiento de su enfermedad mientras reciba este medicamento.

Cómo y cuándo tomar Xetrane

- No rompa, abra ni mastique las cápsulas. Si los polvos de una cápsula rota de Xetrane 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 Xetrane aproximadamente a la misma hora cada día.

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

Duración del tratamiento con Xetrane

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

Si toma más Xetrane del que debe

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

Si olvidó tomar Xetrane

Si olvidó tomar Xetrane el día que debía, tome la próxima cápsula al día siguiente a la hora habitual. No tome más cápsulas para compensar la dosis de Xetrane 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 que pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas.

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

- Fiebre, dolor de garganta, tos o cualquier otro signo de infección (debido a la disminución en el número de glóbulos blancos que se ocupan de luchar frente a la infección).
- Hemorragia o moretones sin causa aparente, incluyendo hemorragias nasales y hemorragia intestinal o estomacal (debido a los efectos sobre las células sanguíneas llamadas "plaquetas").
- 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).

Otros efectos adversos graves menos frecuentes

- Recurrencia de la infección por el virus de la hepatitis B, que puede causar amarillamiento 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.
- 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 Xetrane, informe a su médico lo antes posible.

Otros efectos adversos

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Infección de los pulmones.
- Una disminución del número de glóbulos rojos lo que puede producir anemia que da lugar a cansancio y debilidad.
- Pérdida de apetito.
- Dificultad respiratoria (disnea).
- Estreñimiento, diarrea o náuseas.
- Espasmos musculares, dolor de huesos.
- Hinchazón generalizada que incluye hinchazón de brazos y piernas.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- Sangrado en el interior del cráneo
- Infección de nariz, senos paranasales (sinusitis) y garganta.
- Latido cardíaco 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).
- Habones (urticaria).
- Una reducción del número de glóbulos rojos y blancos y de las plaquetas al mismo tiempo (pancitopenia). Será más propenso a las hemorragias y a los moretones. Puede sentirse cansado y débil, así como tener dificultades para respirar. Tendrá también una mayor predisposición a coger infecciones.
- Infección de la sangre causada por bacterias.
- 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.
- Confusión.
- Pérdida de la consciencia.

- Entumecimiento, hormigueo o sensación de escozor en la piel, dolores de manos o pies, mareo, temblor.
- Sensación de que la cabeza le da vueltas, lo que le dificulta estar de pie y moverse con normalidad.
- Vómitos.
- Erupciones cutáneas.
- Picor en la piel.
- Insuficiencia renal.
- Incapacidad para orinar.
- Dolor en la pelvis.
- Resultados anómalos en las pruebas hepáticas.
- Herpes zóster.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- Accidente cerebro-vascular
- 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.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, 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 de eventos adversos (www.anmat.gov.ar) en la sección Farmacovigilancia, notificación de eventos adversos. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Xetrane

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

Conservar en su envase original a temperatura ambiente, entre 15° y 30°C, protegido de la luz.

No requiere otras condiciones especiales de conservación.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el blíster y la caja después de la fecha de vencimiento. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

No utilice Xetrane 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.

Otra información

Informe a los pacientes que fuman que dejen de hacerlo porque fumar cigarrillos puede reducir la eficacia de la pomalidomida.

CONSERVACION

Conservar en su envase original a temperatura ambiente, entre 15° y 30°C, protegido de la luz.

PRESENTACIÓN

Se presenta en envases conteniendo 21 cápsulas.

**“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.
No se lo recomiende a otras personas.”**

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse
sin una nueva receta médica”**

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:.....**

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Eduardo Pablo Bruzzone – Farmacéutico

Elaborado en: Laboratorio LKM S.A. - Lynch 3463 – CABA

Laboratorio Eczane Pharma S.A., Laprida 43, Avellaneda, Buenos Aires

Acondicionado en: Quality Pharma S.A.- Gral Villegas 1320/1510, San Justo, Provincia de Buenos Aires

Laboratorio Eczane Pharma S.A., Laprida 43 Avellaneda, Buenos Aires

**“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha
que está en la Página Web de la ANMAT:**

**<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT
responde 0800-333-1234”**

Fecha última revisión.../.../....

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



anmat

GUERRERO MEDINA Marcelo
CUIL 20327566831

Vs.04



anmat

PAPICCIO Cinthia Natali
CUIL 27299524243



anmat

PROYECTO DE PROSPECTO

XETRANE

POMALIDOMIDA 1, 2, 3 y 4 mg

Cápsulas duras

Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

ADVERTENCIA:

TOXICIDAD EMBRIOFETAL Y TROMBOEMBOLISMO VENOSO Y ARTERIAL

TOXICIDAD EMBRIOFETAL

POMALIDOMIDA ESTÁ RELACIONADA ESTRUCTURALMENTE CON LA TALIDOMIDA. LA TALIDOMIDA ES UN PRINCIPIO ACTIVO CON ACCIÓN TERATÓGENA CONOCIDA EN HUMANOS QUE CAUSA DEFECTOS CONGÉNITOS DE NACIMIENTO GRAVES QUE PUEDEN PONER EN PELIGRO LA VIDA DEL NIÑO. POLIMADOMIDA TIENE UN EFECTO TERATOGÉNICO EN RATAS Y CONEJOS CUANDO SE ADMINISTRA DURANTE EL PERIODO DE MAYOR ORGANOGÉNESIS. EN TODAS LAS PACIENTES DEBEN CUMPLIRSE LAS CONDICIONES DEL PROGRAMA DE PREVENCIÓN DE EMBARAZO (PPE) A MENOS QUE EXISTA EVIDENCIA FIABLE DE QUE LA PACIENTE NO TIENE CAPACIDAD DE GESTACIÓN. POR LO TANTO CON LA FINALIDAD DE EVITAR LA EXPOSICION EN EL EMBARAZO, XETRANE® SÓLO ESTÁ DISPONIBLE BAJO UN PROGRAMA DE DISTRIBUCIÓN ESPECIAL RESTRINGIDO. ESTE PROGRAMA DE GESTIÓN DE RIESGO DETERMINA QUE SÓLO LOS MÉDICOS Y FARMACÉUTICOS REGISTRADOS DENTRO DEL PROGRAMA PUEDEN PRESCRIBIR Y DISPENSAR EL PRODUCTO. ADEMÁS, XETRANE® SÓLO DEBE SER DISPENSADO A PACIENTES QUE ESTÉN REGISTRADOS Y QUE SATISFAGAN TODAS LAS CONDICIONES DEL PROGRAMA DE GESTIÓN DE RIESGO.

EN MUJERES CON POTENCIAL REPRODUCTIVO, SE DEBEN OBTENER DOS PRUEBAS DE EMBARAZO NEGATIVAS ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO CON POMALIDOMIDA. LAS MUJERES CON POTENCIAL REPRODUCTIVO DEBEN USAR DOS MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS O ABSTENERSE DE FORMA CONTINUA DE MANTENER RELACIONES SEXUALES HETEROSEXUALES DURANTE Y POR 4 SEMANAS DESPUÉS DE INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO CON POMALIDOMIDA.

TROMBOEMBOLISMO VENOSO Y ARTERIAL

LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA (TVP), EL EMBOLISMO PULMONAR (EP), EL INFARTO DE MIOCARDIO Y EL PARO CARDÍACO, SE PRODUCEN EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE TRATADOS CON POMALIDOMIDA.

SE RECOMIENDA UTILIZAR MEDIDAS TROMBO-PROFILÁCTICAS, Y LA ELECCIÓN DEL RÉGIMEN DEBERÁ BASARSE EN LA EVALUACIÓN DE LOS FACTORES SUBYACENTES DE CADA PACIENTE DE RIESGO.

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada cápsula de Pomalidomida de 1 mg contiene:

Pomalidomida	1,00 mg
Manitol	48,25 mg
Almidón Pregelatinizado	3,00 mg
Estearil fumarato de sodio	0,25 mg

Componentes de la cápsula:

Colorante amarillo ocaso (CI 15985)	0,0171 mg
Carmoisina E122	0,0268 mg
Colorante rojo Allura AC (CI 16035)	0,0077 mg
Colorante amarillo de quinoleína (CI 47005)	0,0009 mg
Dióxido de titanio	0,2442 mg
Gelatina Incolora c.s.p.	47,5000 mg

Cada cápsula de Pomalidomida de 2 mg contiene:

Pomalidomida	2,00 mg
Manitol	96,50 mg
Almidón Pregelatinizado	6,00 mg
Estearil fumarato de sodio	0,50 mg

Componentes de la cápsula:

Colorante amarillo ocaso (CI 15985)	0,0020 mg
Carmoisina E122	0,1024 mg
Colorante Azul Brillante (CI 42090)	0,0016 mg
Colorante rojo Allura AC (CI 16035)	0,0026 mg
Dióxido de titanio	0,4021 mg
Gelatina Incolora c.s.p.	64,0000 mg

Cada cápsula de Pomalidomida de 3 mg contiene:

Pomalidomida	3,00 mg
Manitol	144,75 mg
Almidón Pregelatinizado	9,00 mg
Estearil fumarato de sodio	0,75 mg

Componentes de la cápsula:

Laca amarillo de quinoleína (CI 47005)	0,0358 mg
Colorante amarillo ocaso (CI 15985)	0,0015 mg
Colorante Azul Brillante (CI 42090)	0,0307 mg
Dióxido de titanio	0,420 mg
Gelatina Incolora c.s.p.	64,0000 mg

Cada cápsula de Pomalidomida de 4 mg contiene:

Pomalidomida	4,00 mg
Manitol	193,00 mg
Almidón Pregelatinizado	12,00 mg
Estearil fumarato de sodio	1,00 mg

Componentes de la cápsula:

Carmoisina E122	0,0015 mg
Colorante Azul Brillante (CI 42090)	0,0090 mg
Dióxido de titanio	0,4241 mg
Gelatina Incolora c.s.p.	64,0000 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: L04AX06

Agente inmunomodulador.

INDICACIONES

Mieloma Múltiple

XETRANE en combinación con dexametasona, está indicado en pacientes con mieloma múltiple que hayan recibido al menos dos tratamientos previos, incluyendo la lenalidomida y un inhibidor del proteasoma, y hayan demostrado la progresión de la enfermedad durante o dentro de los 60 días de la finalización del último tratamiento.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

La pomalidomida, un análogo de la talidomida, es un agente inmunomodulador con actividad antineoplásica. En los estudios celulares *in vitro*, la pomalidomida inhibió la proliferación e indujo la apoptosis de las células hematopoyéticas tumorales.

Además, la pomalidomida inhibió la proliferación de las líneas celulares del mieloma múltiple resistentes a la lenalidomida y presentó un efecto sinérgico con dexametasona tanto en las líneas celulares de mieloma múltiple resistentes a la lenalidomida como en las sensibles a la lenalidomida para inducir la apoptosis de las células tumorales. La pomalidomida potenció la inmunidad celular mediada por los linfocitos T y por los linfocitos *natural killer* (NK) e inhibió la producción de citoquinas proinflamatorias (p. ej. TNF- α e IL-6) por los monocitos. La pomalidomida demostró su actividad antiangiogénica *in vitro* en modelos de tumores de ratón y en células humanas de cordón umbilical

Farmacocinética

Absorción

Según estudios publicados, Pomalidomida se absorbe alcanzando una concentración plasmática máxima ($C_{m\acute{a}x}$) 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 un 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 $C_{m\acute{a}x}$ plasmática en, aproximadamente, un 25 %, pero con un efecto mínimo sobre la extensión de la absorción global con una disminución del 8 % en el AUC. Por tanto, pomalidomida puede administrarse con o sin alimentos.

Distribución

Pomalidomida tiene un volumen aparente de distribución (V_d) 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 $T_{m\acute{a}x}$) 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.

Vs.04

4

Biotransformación

Según estudios publicados, en sujetos sanos que han recibido una dosis única por vía oral de [¹⁴C]-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 hidroxilación con la posterior glucuronidación, o hidrólisis. Los estudios *in vitro* identificaron al CYP1A2 y al CYP3A4 como las enzimas primarias implicadas en la hidroxilación de pomalidomida mediada por CYP, con contribuciones menores adicionales del CYP2C19 y CYP2D6. Pomalidomida es también un sustrato de la glicoproteína-P *in vitro*. La administración concomitante de pomalidomida con el potente inhibidor del 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 pomalidomida con el inhibidor potente del CYP1A2, fluvoxamina, en presencia de ketoconazol, incrementó la exposición a pomalidomida al 104 %, con un intervalo de confianza del 90 % [88 % a 122 %], frente a pomalidomida más ketoconazol. Se debe monitorizar estrechamente la aparición de efectos adversos en pacientes si se administran de forma concomitante potentes inhibidores del CYP1A2 (p. ej., ciprofloxacino, enoxacino y fluvoxamina) con pomalidomida.

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.

Eliminación

En sujetos sanos, de acuerdo a la bibliografía, pomalidomida se 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 un aclaramiento total medio del organismo (CL/F) de aproximadamente 7-10 l/h.

Tras una dosis única por vía oral de [¹⁴C]-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 (formados mediante 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 radioactividad 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).

Poblaciones especiales

Población pediátrica

No existen datos disponibles de acuerdo a la bibliografía sobre la administración de pomalidomida en niños o adolescentes (<18 años de edad).

Población de edad avanzada

No existen datos farmacocinéticos disponibles en personas de edad avanzada. En los estudios clínicos publicados, los pacientes de edad avanzada (> 65 años) expuestos a pomalidomida no requirieron ningún ajuste de dosis.

Insuficiencia renal

Los análisis de farmacocinética poblacional mostraron que los parámetros farmacocinéticos de pomalidomida no 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 ($CrCl \geq 60$ ml/minuto). La exposición media a pomalidomida normalizada según el AUC fue del 98,2 % con un intervalo de confianza del 90 % [77,4 % al 120,6 %] en los pacientes con insuficiencia renal moderada ($FGe \geq 30$ a ≤ 45 ml/minuto/1,73 m²) 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 m²) en comparación con los pacientes con la función renal normal. 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 pomalidomida en cada uno de estos grupos de insuficiencia renal no son de una magnitud que requiera un ajuste de la dosis.

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 % [del 24 % 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 insuficiencia hepática no son de una magnitud que requiera un ajuste del esquema de tratamiento o de la dosis.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Dosis recomendada

Mieloma Múltiple

La dosis inicial recomendada de Pomalidomida es de 4 mg administrados una vez al día por vía oral, en los días del 1 al 21 de ciclos repetidos de 28 días hasta la progresión de la enfermedad. Pomalidomida debe administrarse en combinación con dexametasona.

Las mujeres con potencial reproductivo deben tener una prueba de embarazo negativa y utilizar métodos anticonceptivos antes de iniciar el tratamiento con Pomalidomida.

Modo o instrucciones de uso

Pomalidomida puede tomarse con agua. Los pacientes no deben romper, masticar, ni abrir las cápsulas.

Pomalidomida debe administrarse sin alimentos (al menos 2 horas antes o 2 horas después de una comida).

Ajuste de dosis

Ajustes de dosis por toxicidad

Tabla 1: Instrucciones para la modificación de las dosis de Xetrane por toxicidad hematológica

Toxicidad	Modificación de dosis
Neutropenia • RAN <500 por mL o neutropenia febril (fiebre \geq 38,5°C y RAN < 1.000 por mL). • RAN vuelve a \geq 500 por mL	• Interrumpir el tratamiento con Pomalidomida control semanal del hemograma completo. • Reanudar el tratamiento con 3 mg de Pomalidomida al día.
• Con cada disminución posterior a <500 por mL • RAN vuelve a \geq 500 por mL	• Interrumpir el tratamiento con Pomalidomida. • Reanudar el tratamiento con 1 mg menos de Pomalidomida que la dosis previa.
Trombocitopenia • Recuento de plaquetas < 25.000 por mL • Recuento de plaquetas vuelve a > 50.000 por mL	• Interrumpir el tratamiento con Pomalidomida, control semanal del hemograma completo. • Reanudar el tratamiento con 3 mg de Pomalidomida al día.
• Con cada disminución posterior a < 25.000 por mL • Recuento de plaquetas vuelve a 50.000 por mL	• Interrumpir el tratamiento con Pomalidomida • Reanudar el tratamiento con 1 mg menos de Pomalidomida que la dosis previa

RAN: recuento absoluto de neutrófilos

Para iniciar un nuevo ciclo de Pomalidomida, el recuento de neutrófilos debe ser de al menos 500 por mL y el recuento de plaquetas debe ser de al menos 50.000 por mL. Si la reacción adversa ocurre tras disminuciones de la dosis a 1 mg, entonces debe suspenderse el tratamiento con este medicamento.

Suspenda en forma permanente el tratamiento con Pomalidomida en caso de angioedema, exfoliación de la piel, bulas (ampollas), o cualquier otra reacción dermatológica severa.

En el caso de otras reacciones adversas de grado 3 o 4, el médico debe considerar interrumpir el tratamiento y reanudarlo con un 1 mg menos que la dosis previa una vez que se haya disminuido la reacción adversa a un grado inferior o igual a 2.

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

Se debe considerar la interrupción o suspensión de pomalidomida en caso de exantema de grado 2-3. Se debe suspender el tratamiento con pomalidomida en caso de angioedema, exantema de grado 4 y exantema ampolloso o exfoliativo, y no se debe reanudar una vez suspendido por estas reacciones.

Evite la administración concomitante de inhibidores potentes del CYP1A2. Si se administran inhibidores potentes del CYP1A2 (p. ej., ciprofloxacino, enoxacino y fluxamina) en forma concomitante con pomalidomida, se debe reducirse la dosis de Pomalidomida en un 50%.

Vs.04

7

Población pediátrica

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

Pacientes de edad avanzada

No se requiere ningún ajuste de dosis de pomalidomida. En pacientes de >75 años, la dosis inicial de dexametasona es de 20 mg una vez al día en los días 1, 8, 15 y 22 de cada ciclo de tratamiento de 28 días.

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.

Insuficiencia hepática

Los pacientes con una concentración sérica de bilirrubina total >2,0 mg/dl se excluyeron de los estudios clínicos. La insuficiencia hepática tiene un efecto modesto sobre la farmacocinética de pomalidomida. 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.

CONTRAINDICACIONES

Embarazo

Pomalidomida puede producir daño fetal si se le administra a una mujer embarazada. Pomalidomida está contraindicado en el embarazo.

La pomalidomida es un análogo de la talidomida y es teratogénico en ratas y conejos cuando se administra durante el período de organogénesis. Si este fármaco se utiliza durante el embarazo o si la paciente quedase embarazada durante el tratamiento, deberá ser advertida acerca del daño potencial para el feto. En las mujeres con capacidad de gestación, deben cumplirse todas las condiciones del programa de prevención de embarazo (PPE)”

ADVERTENCIAS

Toxicidad embriofetal

Pomalidomida es un análogo de la talidomida y su uso está contraindicado durante el embarazo. La talidomida es un teratógeno humano conocido que causa defectos congénitos graves o muerte embriofetal.

Hombres

La pomalidomida está presente en el semen de aquellos pacientes que recibieron el fármaco según estudios publicados. Por consiguiente, los hombres deben usar siempre preservativos durante cualquier contacto sexual con mujeres con capacidad reproductiva, durante el tratamiento con Pomalidomida y hasta 28 días después de discontinuarlo, incluso si se han sometido a una vasectomía exitosa. Los hombres no deben donar esperma.

Donación de sangre

Los pacientes no deben donar sangre durante el tratamiento con Pomalidomida y durante 1 mes después de la discontinuación del mismo debido a que la sangre podría ser dada a una paciente embarazada cuyo feto no debe ser expuesto a Pomalidomida.

Tromboembolismo venoso y arterial

Se han observado eventos tromboembólicos venosos (predominantemente trombosis venosa profunda y embolia pulmonar) y eventos tromboticos arteriales (infarto de miocardio y accidente cerebrovascular) en pacientes tratados con Pomalidomida 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.

Se recomienda el uso de terapia anticoagulante (si no está contraindicada), como el ácido acetilsalicílico, warfarina, heparina o clopidogrel, especialmente en pacientes con factores de riesgo trombotico 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 acetilsalicílico profiláctico o terapia antitrombótica alternativa. El uso de agentes eritropoyéticos conlleva un riesgo de eventos tromboticos incluyendo tromboembolismo. Por lo tanto, deben emplearse con precaución los agentes eritropoyéticos así como otros agentes que puedan aumentar el riesgo de eventos tromboembólicos.

Toxicidad hematológica

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. Debe efectuarse a los pacientes un hemograma completo semanal en el momento basal, durante las primeras 8 semanas y después mensualmente. Puede ser necesaria la interrupción o modificación de la dosis. Los pacientes pueden requerir el uso de hemoderivados y/o factores de crecimiento.

Hepatotoxicidad

Se han observado concentraciones notablemente elevadas de alanina aminotransferasa y bilirrubina en los pacientes tratados con pomalidomida. Se han notificado también casos de hepatitis aguda que provocaron la suspensión de pomalidomida. De acuerdo a la bibliografía, en pacientes tratados con Pomalidomida se registraron casos de insuficiencia hepática, incluso algunos mortales. Se recomienda controlar en forma mensual la función hepática durante los primeros 6 meses de tratamiento con pomalidomida y, posteriormente, cuando esté clínicamente indicado. Se debe suspender Pomalidomida si las enzimas hepáticas aumentan. Una vez que las enzimas hepáticas vuelvan a los valores basales, se puede considerar la posibilidad de un tratamiento en una dosis menor.

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.

Insuficiencia cardíaca

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 casos de insuficiencia cardíaca, que incluyen insuficiencia cardíaca congestiva y edema pulmonar, especialmente en pacientes con enfermedad cardíaca preexistente o factores de riesgo cardíacos. 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 insuficiencia cardíaca.

Infecciones

Los pacientes con factores de riesgo conocidos de infecciones se deben monitorizar estrechamente. Se debe advertir a todos los pacientes que deben acudir, de forma inmediata, al médico al primer signo de infección (p. ej., tos, fiebre, etc.) de modo que se pueda tratar precozmente para reducir su severidad.

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 (HVB)). Algunos de estos casos han evolucionado a la insuficiencia hepática aguda, ocasionando la discontinuación de pomalidomida.

Se recomienda realizar el screening de infección por HVB antes de iniciar el tratamiento con pomalidomida para determinar si el paciente está infectado con el virus de la hepatitis B: Se recomienda que los pacientes con infección confirmada por el virus HVB se contacten con un médico con experiencia en el tratamiento de la hepatitis B. Se debe tener precaución cuando se administre pomalidomida en combinación con dexametasona en pacientes previamente infectados por el HVB, incluidos los pacientes anti-Bc positivos pero con HBsAg negativos. Se debe monitorizar de cerca a estos pacientes para detectar signos y síntomas asociados a infección activa por el HVB durante todo el tratamiento

Reacciones de hipersensibilidad

Se han notificado angioedema y reacciones dermatológicas graves. Se excluyó de los estudios clínicos a los pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas graves asociadas a talidomida o 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 pomalidomida si se presenta exantema de Grado 2 o 3. Suspender el tratamiento en forma permanente en caso de angioedema, exfoliación de la piel, bulas (ampollas), o cualquier otra reacción dermatológica severa de Grado 4.

Mareo y estado de confusión

Deberá recomendarse a los pacientes que eviten situaciones en las que los mareos o la confusión puedan ser un problema y que no tomen otros medicamentos que puedan causar mareos o confusión sin el adecuado asesoramiento médico.

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.

Riesgo de segundas neoplasias malignas primarias

Se han notificado segundas neoplasias malignas primarias, como cáncer de piel no melanoma, en pacientes en tratamiento con pomalidomida. 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.

Síndrome de lisis tumoral

Puede ocurrir síndrome de lisis tumoral en pacientes tratados con pomalidomida. 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.

Trastornos tiroideos

Debido a la analogía estructural de pomalidomida con la talidomida, que se asoció con toxicidad tiroidea en estudios pre-clínicos, se lo considera un riesgo potencial.

Prolongación del intervalo QT

Debido a la analogía estructural de pomalidomida con la talidomida, que se asoció con toxicidad cardíaca incluyendo prolongación del intervalo QT en estudios pre-clínicos, se lo considera un riesgo potencial

PRECAUCIONES

Mujeres con potencial reproductivo

En todas las pacientes deben cumplirse las condiciones del Programa de prevención de embarazo (PPE) 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 ≥ 24 meses (la amenorrea después de un tratamiento oncológico o durante la lactancia no descarta la capacidad de gestación), insuficiencia ovárica prematura confirmada por un ginecólogo especialista; salpingooforectomía bilateral o histerectomía previas; genotipo XY, síndrome de Turner, agenesis uterina.

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

-Comprende el riesgo teratógeno esperado para el feto.

-Comprende la necesidad de utilizar métodos anticonceptivos eficaces, sin interrupción, desde cuatro semanas antes de iniciar el tratamiento, durante la duración completa del mismo y cuatro semanas después de finalizarlo.

-Incluso si una mujer con capacidad de gestación tiene amenorrea, debe seguir todos los consejos sobre anticoncepción eficaz.

-Debe ser capaz de cumplir las medidas anticonceptivas eficaces.

-Esta informada y comprende las potenciales consecuencias del embarazo, y la necesidad de consultar rápidamente a un especialista si hay 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 de embarazo.

-Comprende la necesidad de realizar pruebas de embarazo y aceptar hacérselas cada cuatro 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 lenalidomida.

El médico prescriptor debe comprobar que, en el caso de las mujeres con capacidad de gestación: La paciente cumple las condiciones del PPE, incluida la confirmación de que tiene un nivel de comprensión adecuado y que la paciente ha aceptado las condiciones mencionadas anteriormente.

En el caso de pacientes varones que toman pomalidomida, los datos farmacocinéticos han demostrado que lenalidomida está presente en el semen humano. Como medida de precaución, todos los pacientes varones que tomen pomalidomida deben cumplir los siguientes requisitos:

-Comprende el riesgo teratógeno esperado si tienen relaciones sexuales con una mujer embarazada o con una mujer con capacidad de gestación.

-Comprende la necesidad del uso de preservativos si tienen relaciones sexuales con una mujer embarazada o con una mujer con capacidad de gestación que no utiliza métodos anticonceptivos eficaces, durante el tratamiento y durante los 7 días después de interrumpir la dosis y/o de suspender el tratamiento, tratamiento y durante los 7 días posteriores a la interrupción de la dosis y/o el cese del tratamiento. Los varones vasectomizados 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 toma pomalidomida o durante los 28 días posteriores a la suspensión del tratamiento, debe informar inmediatamente a su médico, y que es recomendable derivar a la mujer a un médico especialista o con experiencia en teratología para que la evalúe y la asesore.

-Anticoncepción: Las mujeres con capacidad de gestación deben utilizar dos (2) métodos anticonceptivos eficaces en forma simultánea desde 4 semanas antes del tratamiento, durante el tratamiento y hasta 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 utiliza un método anticonceptivo eficaz, debe ser derivada a un profesional sanitario debidamente capacitado con objeto de que reciba asesoramiento para empezar a utilizar métodos anticonceptivos.

Los siguientes métodos pueden considerarse ejemplos de métodos anticonceptivos adecuados: Implante; sistema de liberación intrauterino de levonorgestrel; sistemas “depot” de liberación de acetato de medroxiprogesterona; ligadura de trompas; relaciones sexuales sólo con varones vasectomizados (la eficacia de la vasectomía debe confirmarse mediante dos análisis de semen negativos); 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. Si una paciente está tomando anticonceptivos orales combinados, deberá 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. 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 los dispositivos intrauterinos de liberación de cobre no están 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: En las mujeres con capacidad de gestación deben efectuarse pruebas de embarazo con una sensibilidad mínima de 50 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 continua. 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 luego de la prescripción.

-Antes de iniciar el tratamiento: Debe efectuarse dos pruebas de embarazo bajo supervisión médica durante la consulta, la primera deberá realizarse entre 10-14 días antes del tratamiento, y la segunda 24 hrs. antes de prescribir Pomalidomida en la visita al médico prescriptor, siempre que la paciente haya estado usando dos (2) métodos anticonceptivo eficaces durante al menos 4 semanas. La prueba debe garantizar que la paciente no esté embarazada cuando inicie el tratamiento con pomalidomida.

-Seguimiento y finalización del tratamiento: Se debe repetir una prueba de embarazo semanalmente durante el primer mes de tratamiento, en forma mensual de ahí en más en mujeres con ciclos menstruales regulares, o cada 2 semanas en mujeres con ciclos menstruales irregulares, bajo supervisión médica, y realizar otra 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 recete el medicamento o en los tres días anteriores a la visita al médico prescriptor. En caso de ausencia de un período menstrual o si ocurre alguna anomalía en el sangrado, la paciente deberá realizarse una nueva prueba de embarazo y consultar al médico. El tratamiento con Pomalidomida deberá suspenderse durante esta evaluación.

Hombres: 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 renal, todos los pacientes varones que tomen pomalidomida, incluyendo a aquellos que se hayan sometido a una vasectomía, deben usar preservativos durante todo el tratamiento, durante la interrupción de la administración y

hasta 28 días después del final del tratamiento, si su pareja está embarazada o tiene capacidad de gestación y no está usando ningún método anticonceptivo. Los pacientes varones no deben donar semen o esperma durante el tratamiento (periodos de interrupción de la dosis incluidos) ni en el plazo de 28 días después de la suspensión del tratamiento con pomalidomida.

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 para la eliminación segura.

-Los pacientes no deben donar sangre, semen o esperma durante el tratamiento (incluyendo los periodos de interrupción de la dosis) ni en el plazo de 28 días después de la interrupción del tratamiento con pomalidomida debido a que la sangre podría ser dada a una paciente embarazada cuyo feto no debe ser expuesto a Pomalidomida.

Material educativo y restricciones para la prescripción y dispensación: Con objeto de ayudar a los pacientes a evitar la exposición fetal a pomalidomida, el Laboratorio LKM S.A. distribuirá material educativo a los profesionales sanitarios y pacientes, destinado a reforzar las advertencias acerca de la teratogenicidad esperada de pomalidomida, y a proporcionar asesoramiento sobre anticoncepción antes de iniciar el tratamiento y sobre la necesidad de realizar pruebas de embarazo. El médico prescriptor debe informar a los pacientes, varones y mujeres, sobre el riesgo teratógeno y las estrictas medidas de prevención del embarazo como se especifican en el Programa de Prevención del Embarazo, así como proporcionar a los pacientes el material educativo del paciente apropiado, la tarjeta del paciente y obtener el consentimiento informado antes de la prescripción. En colaboración con la autoridad regulatoria nacional, el Laboratorio LKM S.A ha implementado un **Programa de Distribución Especial Restringido**. Este programa requiere que **todos los médicos con intención de prescribir y todos los farmacéuticos con intención de dispensar Xtrane® estén registrados previamente dentro del programa**. El Laboratorio LKM S.A realizará el control para la prescripción y dispensación. Idealmente, las pruebas de embarazo, la prescripción y la dispensación deben tener lugar el mismo día. La dispensación de pomalidomida a mujeres con capacidad de gestación debe tener lugar en los 7 días siguientes a la prescripción y después de obtener un resultado negativo supervisado por un médico en las pruebas de embarazo”.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad

Pomalidomida no 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 existen estudios para evaluar el potencial carcinogénico de la pomalidomida.

Según bibliografía, en un estudio de fertilidad y desarrollo embrionario temprano en ratas, los machos tratados con pomalidomida fueron apareados con hembras tratadas o no tratadas.

La pomalidomida fue administrada a machos y hembras a dosis de 25 a 1000 mg/kg/día.

Cuando los machos tratados en este estudio fueron apareados con hembras tratadas, hubo un aumento en la pérdida post-implantación y una reducción en la cantidad media de embriones viables con todos los niveles de dosis.

No se registraron otros efectos en las funciones reproductivas ni en el número de embarazos. La dosis más baja evaluada en animales resultó en una exposición (ABC) de aproximadamente 100 veces la exposición registrada en humanos a la dosis recomendada de 4 mg/día.

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.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los estudios clínicos con pomalidomida 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, incluyendo neutropenia (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 neutropenia febril (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

En el estudio clínico aleatorizado pivotal de fase III (CC-4047-MM-003), un total de 302 pacientes con mieloma múltiple en recaída y refractario fueron tratados con 4 mg de pomalidomida administrada una vez al día durante 21 días en cada ciclo de 28 días, en combinación con una dosis baja semanal de dexametasona. Las reacciones adversas observadas en los pacientes tratados con pomalidomida y dexametasona se incluyen a continuación, según el sistema de clasificación por órganos y la frecuencia (SOC por sus siglas en inglés) para todas las reacciones adversas y para las reacciones adversas de Grado 3 o 4. Las frecuencias de las reacciones adversas son las notificadas en el grupo de pomalidomida más dexametasona del estudio CC-4047-MM-003 (n=302) y de los datos post-comercialización. 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 ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); y poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$).

Sistema de clasificación de órganos / Término preferente	Todas las reacciones adversas/Frecuencia	Reacciones adversas de Grado 3-4/Frecuencia
Infecciones e infestaciones	<p>Muy frecuentes Neumonía (infecciones bacterianas, víricas y fúngicas, incluidas las infecciones oportunistas)</p> <p>Frecuentes Sepsis neutropénica Bronconeumonía Bronquitis Infección del tracto respiratorio Infección del tracto respiratorio superior Nasofaringitis Herpes zóster</p> <p>Frecuencia no conocida Reactivación de la hepatitis B</p>	<p>Frecuentes Sepsis neutropénica Neumonía (infecciones bacterianas, víricas y fúngicas, incluidas las infecciones oportunistas) Bronconeumonía Infección del tracto respiratorio Infección del tracto respiratorio superior</p> <p>Poco frecuentes Bronquitis Herpes zóster</p> <p>Frecuencia no conocida Reactivación de la hepatitis B</p>
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	<p>Poco frecuentes Carcinoma de piel de células basales Carcinoma de piel de células escamosas</p>	<p>Poco frecuentes Carcinoma de piel de células basales Carcinoma de piel de células escamosas</p>
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	<p>Muy frecuentes Neutropenia Trombocitopenia Leucopenia Anemia</p> <p>Frecuentes Neutropenia febril Pancitopenia*</p>	<p>Muy frecuentes Neutropenia Trombocitopenia Anemia</p> <p>Frecuentes Neutropenia febril Leucopenia Pancitopenia*</p>
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	<p>Muy frecuentes Disminución del apetito</p> <p>Frecuentes Hiperpotasemia Hiponatremia Hiperuricemia*</p> <p>Poco frecuentes Síndrome de lisis tumoral*</p>	<p>Frecuentes Hiperpotasemia Hiponatremia Hiperuricemia*</p> <p>Poco frecuentes Disminución del apetito Síndrome de lisis tumoral*</p>
Trastornos psiquiátricos	<p>Frecuentes Estado de confusión</p>	<p>Frecuentes Estado de confusión</p>
Trastornos del sistema nervioso	<p>Frecuentes Disminución del nivel de conciencia Neuropatía sensitiva periférica Mareo Temblor Hemorragia intracraneal*</p> <p>Poco frecuentes Accidente cerebrovascular*</p>	<p>Frecuentes Disminución del nivel de conciencia</p> <p>Poco frecuentes Neuropatía sensitiva periférica Mareo Temblor Accidente cerebrovascular* Hemorragia intracraneal*</p>

Trastornos del oído y del laberinto	Frecuentes Vértigo	Frecuentes Vértigo
Trastornos vasculares	Frecuentes Trombosis venosa profunda	Poco frecuentes Trombosis venosa profunda
Trastornos cardíacos	Frecuentes Insuficiencia cardíaca* Fibrilación auricular* Infarto de miocardio*	Frecuentes Insuficiencia cardíaca* Fibrilación auricular* Poco frecuentes Infarto de miocardio*
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuentes Angioedema* Urticaria*	Poco frecuentes Angioedema* Urticaria*
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy frecuentes Disnea Tos Frecuentes Embolia pulmonar Epistaxis* Enfermedad pulmonar intersticial*	Frecuentes Disnea Poco frecuentes Embolia pulmonar Tos Epistaxis* Enfermedad pulmonar intersticial*
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes Diarrea Náuseas Estreñimiento Frecuentes Vómitos Hemorragia gastrointestinal	Frecuentes Diarrea Vómitos Estreñimiento Poco frecuentes Náuseas Hemorragia gastrointestinal
Trastornos hepato biliares	Poco frecuentes Hiperbilirrubinemia Hepatitis*	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
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 Fatiga Pirexia Edema periférico

Exploraciones complementarias	Frecuentes Disminución del recuento de neutrófilos Disminución del recuento de leucocitos Disminución del recuento de plaquetas Aumento de la alanina aminotransferasa Aumento del ácido úrico en sangre*	Frecuentes Disminución del recuento de neutrófilos Disminución del recuento de leucocitos Disminución del recuento de plaquetas Aumento de la alanina aminotransferasa Poco frecuentes Aumento del ácido úrico en sangre*
--------------------------------------	---	---

(*) reacciones adversas identificadas según los datos post-comercialización; las frecuencias se basan en los datos de los ensayos clínicos.

Descripción de reacciones adversas importantes

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. Si se toma pomalidomida durante el embarazo, se espera un efecto teratogénico de pomalidomida en los seres humanos (ver sección Advertencias y Precauciones).

Toxicidad hematológica: Neutropenia y Trombocitopenia:

El 45,3 % de los pacientes que recibieron pomalidomida más dosis bajas de dexametasona (Pom + LD-Dex) experimentó neutropenia, frente al 19,5 % de los pacientes que recibieron dosis altas de dexametasona (HD-Dex). La neutropenia fue de grado 3 o 4 en un 41,7 % de los pacientes que recibieron Pom + LD-Dex frente al 14,8 % de los que recibieron HD-Dex. En los pacientes tratados con Pom + LD-Dex, la neutropenia fue seria en una minoría (2,0 % de los pacientes), no tuvo como consecuencia la suspensión del tratamiento, y se asoció con la interrupción del tratamiento en un 21,0 % de los pacientes y con una reducción de la dosis en un 7,7 % de los pacientes. El 6,7 % de los pacientes que recibieron Pom + LD-Dex experimentó neutropenia febril (NF), frente a ninguno de aquellos que recibieron HD-Dex. Todos los casos fueron notificados como de grado 3 o 4. La NF fue notificada como grave en un 4,0 % de los pacientes. Asimismo, la NF se asoció con una interrupción de la dosis en un 3,7 % de los pacientes, con una reducción de la dosis en un 1,3 % de los pacientes y con ningún caso de suspensión del tratamiento.

El 27,0 % de los pacientes que recibieron Pom + LD-Dex experimentó trombocitopenia frente a un 26,8 % de los pacientes que recibieron HD-Dex. La trombocitopenia fue de grado 3 o 4 en un 20,7 % de los pacientes que recibieron Pom + LD-Dex frente a un 24,2 % de los que recibieron HD-Dex. En los pacientes tratados con Pom + LD-Dex, la trombocitopenia fue grave en un 1,7 % de los pacientes, conllevó una reducción de la dosis en un 6,3 % de los pacientes, una interrupción de la dosis en un 8 % de los pacientes y la suspensión del tratamiento en un 0,7 % de los pacientes (ver sección Advertencias; Posología y Forma de administración: Ajustes de dosis por toxicidad).

Hemorragias

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.

Infecciones

La infección fue la toxicidad no hematológica más frecuente, con una incidencia del 55,0 % en los pacientes que recibieron Pom + LD-Dex frente al 48,3 % en los pacientes que recibieron HD-Dex. Aproximadamente la mitad de dichas infecciones fueron de grado 3 o 4; un 24,0 % en los pacientes tratados con Pom + LD-Dex y un 22,8 % en los pacientes tratados con HD-Dex. Entre los pacientes tratados con Pom + LD-Dex las infecciones notificadas con mayor frecuencia fueron la neumonía y la infección del tracto respiratorio superior (en un 10,7 % y un 9,3 % de los pacientes, respectivamente); con un 24,3 % de las infecciones notificadas clasificadas como graves o mortales (grado 5) en el 2,7 % de los pacientes tratados. En los pacientes tratados con Pom + LD-Dex las infecciones conllevaron la suspensión de la dosis en un 2,0 % de los pacientes, la interrupción del tratamiento en un 14,3 % de los pacientes y la reducción de la dosis en un 1,3 % de los pacientes.

Tromboembolismo venoso y arterial

El 3,3 % de los pacientes que recibieron Pom + LD-Dex y un 2,0 % de los pacientes que recibieron HD-Dex experimentaron un embolismo o tromboembolismo venoso. El 1,3 % de los pacientes que recibieron Pom + LD-Dex experimentó reacciones de grado 3 o 4 frente a ningún caso entre los pacientes que recibieron HD-Dex. En los pacientes tratados con Pom + LD-Dex, el TEV se notificó como grave en el 1,7 %, no se notificó ninguna reacción adversa mortal en los estudios clínicos y el TEV no se asoció con suspensión de la dosis.

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)

Neuropatía periférica

Se excluyó de los estudios clínicos a los pacientes con neuropatía periférica en curso de grado ≥ 2 . El 12,3 % de los pacientes que recibieron Pom + LD-Dex experimentaron una neuropatía periférica, la mayoría de grado 1 o 2, frente a un 10,7 % de los pacientes que recibieron HD-Dex. El 1,0 % de los pacientes que recibieron Pom + LD-Dex experimentó reacciones de grado 3 o 4 frente al 1,3 % de los pacientes que recibieron HD-Dex. En los estudios clínicos, ninguna de las neuropatías periféricas se notificó como grave en los pacientes tratados con Pom + LD-Dex y la neuropatía periférica condujo a la suspensión de la dosis en un 0,3 % de los pacientes. La mediana del tiempo hasta la aparición de la neuropatía fue de 2,1 semanas, con una variación de 0,1 a 48,3 semanas. La mediana del tiempo hasta la aparición fue inferior en los pacientes que recibieron HD-Dex comparado con los pacientes tratados con Pom+LD-Dex (1,3 semanas frente a 2,1 semanas). La mediana del tiempo hasta la desaparición de los síntomas fue de 22,4 semanas en los pacientes que recibieron Pom+LD-Dex y de 13,6 semanas en los pacientes que recibieron HD-Dex. El límite inferior del intervalo de confianza del 95 % fue de 5,3 semanas en los pacientes tratados con Pom+LD-Dex y de 2,0 semanas en los pacientes que recibieron HD-Dex.

Reacciones adversas identificadas durante la post-comercialización

Las siguientes reacciones adversas fueron identificadas durante la post-comercialización de Pomalidomida de acuerdo a la bibliografía: pancitopenia, síndrome de lisis tumoral, reacciones alérgicas (por ej., angioedema, urticaria), enzimas hepáticas elevadas, hepatitis, insuficiencia hepática (incluyendo casos fatales), enfermedad pulmonar intersticial, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, hemorragia intracraneal, epistaxis, reactivación de la hepatitis B.

Debido a que estas reacciones han sido reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar con certeza su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Interacciones

Interacción con otros medicamentos

La pomalidomida es principalmente metabolizada por los sistemas enzimáticos CYP1A2 y CYP3A. También es un sustrato de la glicoproteína-P (P-gp).

Medicamentos que pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de Pomalidomida

Según estudios publicados

Inhibidores del CYP1A2: La exposición a la pomalidomida aumenta cuando se administra en forma concomitante con un inhibidor potente del CYP1A2 (fluvoxamina) en presencia de un inhibidor potente del CYP3A4/5 y de la P-gp (ketoconazol). El ketoconazol administrado en ausencia de un inhibidor del CYP1A2 no aumenta la exposición a la pomalidomida. Evite la administración conjunta de inhibidores potentes del CYP1A2 (por ej. ciprofloxacina y fluvoxamina).

Si fuese clínicamente necesario coadministrar inhibidores potentes del CYP1A2 en presencia de inhibidores potentes del CYP3A4 y de la P-gp, debe reducirse la dosis de Pomalidomida al 50%. Aún no se ha estudiado cuál es el efecto de un inhibidor del CYP1A2 cuando no se administra en forma concomitante con un inhibidor del CYP3A4 y de la P-gp. Deberá controlarse el grado de toxicidad cuando se administran inhibidores del CYP1A2 en forma conjunta y en ausencia de inhibidores del CYP3A4 y de la P-gp, y reducir las dosis si fuera necesario.

Medicamentos que pueden reducir las concentraciones plasmáticas de Pomalidomida

Tabaquismo: Fumar puede reducir la exposición a la pomalidomida debido a la inducción del CYP1A2. Los pacientes deben ser advertidos de que fumar puede reducir la eficacia de la pomalidomida.

Inductores del CYP1A2: La administración conjunta de Pomalidomida con medicamentos que son inductores del CYP1A2 aún no ha sido estudiada de acuerdo a la bibliografía y la misma puede reducir la exposición a la pomalidomida.

Embarazo

Embarazo Categoría X

Resumen de riesgos

Pomalidomida puede causar daño embriofetal si se le administra a una mujer embarazada y está contraindicado durante el embarazo. Pomalidomida es un análogo de la talidomida.

La talidomida es un teratógeno humano que causa defectos congénitos graves que pueden poner en peligro la vida del niño, tales como amelia (ausencia de extremidades), focomelia

Vs.04

20

(extremidades cortas) hipoplasticidad de los huesos, ausencia de los huesos, anomalías del oído externo (incluyendo anotia, pabellón auricular micro, conductos auditivos externos ausentes o pequeños), parálisis facial, anomalías oculares (anoftalmos, microftalmia), y defectos congénitos del corazón.

También se han documentado malformaciones del tracto alimentario, urinario y genital. Se reportó mortalidad en el momento o poco después del nacimiento en alrededor de 40 %. La pomalidomida resultó ser teratogénica en ratas y conejos cuando se administró durante el período de organogénesis según estudios publicados. Si este fármaco se utiliza durante el embarazo o si la paciente quedase embarazada durante el tratamiento, deberá ser advertida acerca del daño potencial para el feto.

Si ocurre el embarazo durante el tratamiento, suspenda el fármaco de inmediato y consulte a un obstetra/ginecólogo con experiencia en toxicidad reproductiva para que evalúe su condición y le brinde el asesoramiento necesario.

Datos en animales

De acuerdo a bibliografía, la pomalidomida fue teratogénica en los estudios de desarrollo embriofetal de ratas y conejos cuando se administró durante el período de organogénesis.

Lactancia

Se desconoce si la pomalidomida se excreta en la leche materna. La pomalidomida se excretó en la leche de ratas lactantes de acuerdo a la bibliografía. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana y debido al potencial de reacciones adversas de Pomalidomida en los lactantes, se debe tomar una decisión acerca de si se suspende la lactancia o el fármaco, teniendo en cuenta la importancia del medicamento 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.

Poblaciones especiales

Uso en pacientes pediátricos

La seguridad y eficacia de Pomalidomida en pacientes menores de 18 años no ha sido aún establecida.

Uso en pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis de Pomalidomida en base a la edad.

Insuficiencia renal

Según estudios publicados, la pomalidomida y sus metabolitos se excretan principalmente a través de los riñones. La influencia de la insuficiencia renal sobre la seguridad, la eficacia, y la farmacocinética de pomalidomida no han sido adecuadamente evaluadas. Según datos farmacocinéticos, no se requiere ningún ajuste de dosis de pomalidomida en los pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, los pacientes con una creatinina sérica $>3,0$ mg/dL fueron excluidos de los estudios clínicos. Evite Pomalidomida en pacientes con creatinina sérica $> 3,0$ mg/dL.

Insuficiencia hepática

La Pomalidomida se metaboliza en el hígado. La influencia de la insuficiencia hepática sobre la seguridad, la eficacia, y la farmacocinética de Pomalidomida no han sido adecuadamente evaluadas. Según datos farmacocinéticos, la insuficiencia hepática tiene un efecto modesto sobre la farmacocinética de pomalidomida y 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 una concentración sérica de bilirrubina total >2,0 mg/dl se excluyeron de los estudios clínicos. 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

Manipulación y eliminación

Debe tenerse especial cuidado al manipular Pomalidomida. Las cápsulas de Pomalidomida no se deben abrir ni triturar. Si el polvo de Pomalidomida entrara en contacto con la piel, debe lavarse la piel inmediatamente con abundante agua y jabón. Si Pomalidomida entrara en contacto con las membranas mucosas, debe lavarlas con abundante agua.

SOBREDOSIFICACIÓN

Aún no se han reportado casos en que haya sobredosis no tratada. En caso de sobredosis, se recomienda terapia de soporte.

<p>EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTIÓN ACCIDENTAL, CONSULTE INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO O CONCURRA AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNÍQUESE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA: HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247. HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654/6648/ 4658-7777.</p>

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original a temperatura ambiente, entre 15° y 30°C, protegido de la luz.

PRESENTACIÓN

Se presenta en envases conteniendo 21 cápsulas.

**“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.
No se lo recomiende a otras personas.”**

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Eduardo Pablo Bruzzone – Farmacéutico

Elaborado en: Laboratorio LKM S.A. - Lynch 3463 – CABA

Laboratorio Eczane Pharma S.A., Laprida 43, Avellaneda, Buenos Aires

Acondicionado en: Quality Pharma S.A.- Gral Villegas 1320/1510, San Justo, Provincia de
Buenos Aires

Laboratorio Eczane Pharma S.A., Laprida 43 Avellaneda, Buenos Aires

**“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha
que está en la Página Web de la ANMAT:**

**<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT
responde 0800-333-1234”**

Fecha última revisión...../...../.....


anmat^{vs.04}
GUERRERO MEDINA Marcelo
CUIL 20327566831


anmat
PAPICCIO Cinthia Natali
CUIL 27299524243


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

23

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

PROYECTO DE RÓTULO /FRASCOS

**XETRANE
POMALIDOMIDA 1 mg
Cápsulas duras**

**Industria Argentina
Vía oral**

Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada cápsula de Pomalidomida de 1 mg contiene:

Pomalidomida	1,00 mg
Manitol	48,25 mg
Almidón Pregelatinizado	3,00 mg
Estearil fumarato de sodio	0,25 mg

Componentes de la cápsula

Colorante amarillo ocaso (CI 15985)	0,0171 mg
Carmoisina E122	0,0268 mg
Colorante rojo Allura AC (CI 16035)	0,0077 mg
Colorante amarillo de quinoleína (CI 47005)	0,0009 mg
Dióxido de titanio	0,2442 mg
Gelatina Incolora c.s.p.	47,5000 mg

Vs.02

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto

Contenido: 21 cápsulas

Conservar en su envase original a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, protegido de la luz.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Eduardo Pablo Bruzzone – Farmacéutico

Lote Nro.:

Vencimiento:


anmat
PAPICCIO Cinthia Natali
CUIL 27299524243

Vs.02


anmat
GUERRERO MEDINA Marcelo
CUIL 20327566831


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

PROYECTO DE RÓTULO

XETRANE
POMALIDOMIDA 1 mg
Cápsulas duras
Vía oral

Lote Nro.:

Vencimiento:

Laboratorio LKM S.A.


anmat

PAPICCIO Cinthia Natali
CUIL 27299524243

Vs.02


anmat

GUERRERO MEDINA Marcelo
CUIL 20327566831


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ETIQUETA

PROYECTO DE RÓTULO /FRASCOS

**XETRANE
POMALIDOMIDA 2 mg
Cápsulas duras**

**Industria Argentina
Vía oral**

Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada cápsula de Pomalidomida de 2 mg contiene:

Pomalidomida	2,00 mg
Manitol	96,50 mg
Almidón Pregelatinizado	6,00 mg
Estearil fumarato de sodio	0,50 mg

Componentes de la cápsula

Colorante amarillo ocaso (CI 15985)	0,0020 mg
Carmoisina E122	0,1024 mg
Colorante Azul Brillante (CI 42090)	0,0016 mg
Colorante rojo Allura AC (CI 16035)	0,0026 mg
Dióxido de titanio	0,4021 mg
Gelatina Incolora c.s.p.	64,0000 mg

Vs.02

PROYECTO DE ETIQUETA

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto

Contenido: Contenido: 21 cápsulas

Conservar en su envase original a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, protegido de la luz.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Eduardo Pablo Bruzzone – Farmacéutico

Lote Nro.:

Vencimiento:



anmat

PAPICCIO Cinthia Natali
CUIL 27299524243

Vs.02



anmat

GUERRERO MEDINA Marcelo
CUIL 20327566831



anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

PROYECTO DE RÓTULO

**XETRANE
POMALIDOMIDA 2 mg
Cápsulas duras
Vía oral**

Lote Nro.:

Vencimiento:

Laboratorio LKM S.A.


anmat
PAPICCIO Cinthia Natali
CUIL 27299524243

Vs.02


anmat
GUERRERO MEDINA Marcelo
CUIL 20327566831


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ETIQUETA

PROYECTO DE RÓTULO /FRASCOS

**XETRANE
POMALIDOMIDA 3 mg
Cápsulas duras**

Industria Argentina
Vía oral

Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada cápsula de Pomalidomida de 3 mg contiene:

Pomalidomida	3,00 mg
Manitol	144,75 mg
Almidón Pregelatinizado	9,00 mg
Estearil fumarato de sodio	0,75 mg

Componentes de la capsula

Laca amarillo de quinoleína (CI 47005)	0,0358 mg
Colorante amarillo ocase (CI 15985)	0,0015 mg
Colorante Azul Brillante (CI 42090)	0,0307 mg
Dióxido de titanio	0,420 mg
Gelatina Incolora c.s.p.	64,0000 mg

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto
Contenido: 21 cápsulas

Conservar en su envase original a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, protegido de la luz.

Vs.02

PROYECTO DE ETIQUETA

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA
Dirección Técnica: Eduardo Pablo Bruzzone – Farmacéutico

Lote Nro.:

Vencimiento:


anmat
PAPICCIO Cinthia Natali
CUIL 27299524243

Vs.02


anmat
GUERRERO MEDINA Marcelo
CUIL 20327566831


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

PROYECTO DE RÓTULO

XETRANE
POMALIDOMIDA 3 mg
Cápsulas duras
Vía oral

Lote Nro.:

Vencimiento:

Laboratorio LKM S.A.


anmat

PAPICCIO Cinthia Natali
CUIL 27299524243

Vs.02


anmat

GUERRERO MEDINA Marcelo
CUIL 20327566831


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ETIQUETA

PROYECTO DE RÓTULO /FRASCOS

**XETRANE
POMALIDOMIDA 4 mg
Cápsulas duras**

**Industria Argentina
Vía oral**

Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada cápsula de contiene:

Pomalidomida	4,00 mg
Manitol	193,00 mg
Almidón Pregelatinizado	12,00 mg
Estearil fumarato de sodio	1,00 mg

Componentes de la cápsula

Carmoisina E122	0,0015 mg
Colorante Azul Brillante (CI 42090)	0,0090 mg
Dióxido de titanio	0,4241 mg
Gelatina Incolora c.s.p.	64,0000 mg

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto
Contenido: 21 cápsulas

Conservar en su envase original a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, protegido de la luz.

Vs.02

PROYECTO DE ETIQUETA

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Eduardo Pablo Bruzzone – Farmacéutico

Lote Nro.:

Vencimiento:

anmat

PAPICCIO Cinthia Natali
CUIL 27299524243

Vs.02

anmat

GUERRERO MEDINA Marcelo
CUIL 20327566831

anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

PROYECTO DE RÓTULO

XETRANE
POMALIDOMIDA 4 mg
Cápsulas duras
Vía oral

Lote Nro.:

Vencimiento:

Laboratorio LKM S.A.


anmat
PAPICCIO Cinthia Natali
CUIL 27299524243

Vs.02


anmat
GUERRERO MEDINA Marcelo
CUIL 20327566831


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ESTUCHE

PROYECTO DE ESTUCHE PARA BLISTER

**XETRANE
POMALIDOMIDA 1 mg
Cápsulas duras**

**Industria Argentina
Vía oral**

Venta Bajo Receta Archivada

Formula cuantitativa

Cada cápsula de Pomalidomida de 1 mg contiene:

Pomalidomida	1,00 mg
Manitol	48,25 mg
Almidón Pregelatinizado	3,00 mg
Estearil fumarato de sodio	0,25 mg

Componentes de la cápsula

Colorante amarillo oca (CI 15985)	0,0171 mg
Carmoisina E122	0,0268 mg
Colorante rojo Allura AC (CI 16035)	0,0077 mg
Colorante amarillo de quinoleína (CI 47005)	0,0009 mg
Dióxido de titanio	0,2442 mg
Gelatina Incolora c.s.p.	47,5000 mg

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto

Contenido: 21 cápsulas

Conservar en su envase original a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, protegido de la luz.

Vs.02

PROYECTO DE ESTUCHE

“Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual.

No se lo recomiende a otras personas.”

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica
y no puede repetirse sin una nueva receta médica”**

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Eduardo Pablo Bruzzone – Farmacéutico

Elaborado en: Laboratorio LKM S.A. - Lynch 3463 – CABA

Laboratorio Eczane Pharma S.A., Laprida 43, Avellaneda, Buenos Aires

Acondicionado en: Quality Pharma S.A.- Gral Villegas 1320/1510, San Justo, Provincia de
Buenos Aires

Laboratorio Eczane Pharma S.A., Laprida 43 Avellaneda, Buenos Aires

Lote Nro.:

Vencimiento:


anmat

PAPICCIO Cinthia Natali
CUIL 27299524243

Vs.02


anmat

GUERRERO MEDINA Marcelo
CUIL 20327566831


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ESTUCHES /FRASCOS

**XETRANE
POMALIDOMIDA 1 mg
Cápsulas duras**

Industria Argentina
Vía oral

Venta Bajo Receta Archivada

Fórmula cuantitativa

Cada cápsula de Pomalidomida de 1 mg contiene:

Pomalidomida	1,00 mg
Manitol	48,25 mg
Almidón Pregelatinizado	3,00 mg
Estearil fumarato de sodio	0,25 mg

Componentes de la cápsula

Colorante amarillo ocaso (CI 15985)	0,0171 mg
Carmoisina E122	0,0268 mg
Colorante rojo Allura AC (CI 16035)	0,0077 mg
Colorante amarillo de quinoleína (CI 47005)	0,0009 mg
Dióxido de titanio	0,2442 mg
Gelatina Incolora c.s.p.	47,5000 mg

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto

Presentación: 21 capsulas

Conservar en su envase original a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, protegido de la luz.

Vs.02

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

“Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual.

No se lo recomiende a otras personas.”

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica
y no puede repetirse sin una nueva receta médica”**

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Eduardo Pablo Bruzzone – Farmacéutico

Elaborado en: Laboratorio LKM S.A. - Lynch 3463 – CABA

Laboratorio Eczane Pharma S.A., Laprida 43, Avellaneda, Buenos Aires

Acondicionado en: Quality Pharma S.A.- Gral Villegas 1320/1510, San Justo, Provincia de
Buenos Aires

Laboratorio Eczane Pharma S.A., Laprida 43 Avellaneda, Buenos Aires

Lote Nro.:

Vencimiento:


anmat

PAPICCIO Cinthia Natali
CUIL 27299524243

Vs.02


anmat

GUERRERO MEDINA Marcelo
CUIL 20327566831


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ESTUCHE PARA BLISTER

**XETRANE
POMALIDOMIDA 2 mg
Cápsulas duras**

Industria Argentina
Vía oral

Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada cápsula de Pomalidomida de 2 mg contiene:

Pomalidomida	2,00 mg
Manitol	96,50 mg
Almidón Pregelatinizado	6,00 mg
Estearil fumarato de sodio	0,50 mg

Componentes de la capsula

Colorante amarillo ocaso (CI 15985)	0,0020 mg
Carmoisina E122	0,1024 mg
Colorante Azul Brillante (CI 42090)	0,0016 mg
Colorante rojo Allura AC (CI 16035)	0,0026 mg
Dióxido de titanio	0,4021 mg
Gelatina Incolora c.s.p.	64,0000 mg

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto

Presentación: 21 capsulas

Conservar en su envase original a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, protegido de la luz.

Vs.02

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No se lo recomienda a otras personas.”

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia
médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”**

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Eduardo Pablo Bruzzone – Farmacéutico

Elaborado en: Laboratorio LKM S.A. - Lynch 3463 – CABA

Laboratorio Eczane Pharma S.A., Laprida 43, Avellaneda, Buenos Aires

Acondicionado en: Quality Pharma S.A.- Gral Villegas 1320/1510, San Justo, Provincia de
Buenos Aires

Laboratorio Eczane Pharma S.A., Laprida 43 Avellaneda, Buenos Aires

Lote Nro.:

Vencimiento:


anmat

PAPICCIO Cinthia Natali
CUIL 27299524243

Vs.02


anmat

GUERRERO MEDINA Marcelo
CUIL 20327566831


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ESTUCHE /FRASCOS

**XETRANE
POMALIDOMIDA 2 mg
Cápsulas duras**

Industria Argentina
Vía oral

Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada cápsula de Pomalidomida de 2 mg contiene:

Pomalidomida	2,00 mg
Manitol	96,50 mg
Almidón Pregelatinizado	6,00 mg
Estearil fumarato de sodio	0,50 mg

Componentes de la capsula

Colorante amarillo ocaso (CI 15985)	0,0020 mg
Carmoisina E122	0,1024 mg
Colorante Azul Brillante (CI 42090)	0,0016 mg
Colorante rojo Allura AC (CI 16035)	0,0026 mg
Dióxido de titanio	0,4021 mg
Gelatina Incolora c.s.p.	64,0000 mg

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto

Contenido: 21 capsulas

Conservar en su envase original a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, protegido de la luz.

Vs.02

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No se lo recomienda a otras personas.”

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia
médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”**

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Eduardo Pablo Bruzzone – Farmacéutico

Elaborado en: Laboratorio LKM S.A. - Lynch 3463 – CABA

Laboratorio Eczane Pharma S.A., Laprida 43, Avellaneda, Buenos Aires

Acondicionado en: Quality Pharma S.A.- Gral Villegas 1320/1510, San Justo, Provincia de
Buenos Aires

Laboratorio Eczane Pharma S.A., Laprida 43 Avellaneda, Buenos Aires

Lote Nro.:

Vencimiento:


anmat

PAPICCIO Cinthia Natali
CUIL 27299524243

Vs.02


anmat

GUERRERO MEDINA Marcelo
CUIL 20327566831


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ESTUCHE PARA BLISTER

**XETRANE
POMALIDOMIDA 3 mg
Cápsulas duras**

Industria Argentina
Vía oral

Venta Bajo Receta Archivada

Fórmula cuali- cuantitativa
Cada cápsula contiene:

Pomalidomida	3,00 mg
Manitol	144,75 mg
Almidón Pregelatinizado	9,00 mg
Estearil fumarato de sodio	0,75 mg

Componentes de la cápsula

Laca amarilla de quinoleína (CI 47005)	0,0358 mg
Colorante amarillo ocaso (CI 15985)	0,0015 mg
Colorante Azul Brillante (CI 42090)	0,0307 mg
Dióxido de titanio	0,420 mg
Gelatina Incolora c.s.p.	64,0000 mg

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto
Contenido: 21 cápsulas

Conservar en su envase original a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, protegido de la luz.

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

**“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.
No se lo recomienda a otras personas.”**

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y
no puede repetirse sin una nueva receta médica”**

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Eduardo Pablo Bruzzone – Farmacéutico

Elaborado en: Laboratorio LKM S.A. - Lynch 3463 – CABA

Laboratorio Eczane Pharma S.A., Laprida 43, Avellaneda, Buenos Aires

Acondicionado en: Quality Pharma S.A.- Gral Villegas 1320/1510, San Justo, Provincia de
Buenos Aires

Laboratorio Eczane Pharma S.A., Laprida 43 Avellaneda, Buenos Aires

Lote Nro.:

Vencimiento:



anmat

PAPICCIO Cinthia Natali
CUIL 27299524243

Vs.02



anmat

GUERRERO MEDINA Marcelo
CUIL 20327566831



anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ESTUCHE /FRASCOS

**XETRANE
POMALIDOMIDA 3 mg
Cápsulas duras**

Industria Argentina
Vía oral

Venta Bajo Receta Archivada

Fórmula cuali- cuantitativa
Cada capsula contiene:

Pomalidomida	3,00 mg
Manitol	144,75 mg
Almidón Pregelatinizado	9,00 mg
Estearil fumarato de sodio	0,75 mg

Componentes de la cápsula

Laca amarillo de quinoleína (CI 47005)	0,0358 mg
Colorante amarillo oca (CI 15985)	0,0015 mg
Colorante Azul Brillante (CI 42090)	0,0307 mg
Dióxido de titanio	0,420 mg
Gelatina Incolora c.s.p.	64,0000 mg

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto

Presentación: 21 cápsulas

Conservar en su envase original a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, protegido de la luz.

Vs.02



PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

“Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual.

No se lo recomiende a otras personas.”

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica
y no puede repetirse sin una nueva receta médica”**

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Eduardo Pablo Bruzzone – Farmacéutico

Elaborado en: Laboratorio LKM S.A. - Lynch 3463 – CABA

Laboratorio Eczane Pharma S.A., Laprida 43, Avellaneda, Buenos Aires

Acondicionado en: Quality Pharma S.A.- Gral Villegas 1320/1510, San Justo, Provincia de
Buenos Aires

Laboratorio Eczane Pharma S.A., Laprida 43 Avellaneda, Buenos Aires

Lote Nro.:

Vencimiento:


anmat

PAPICCIO Cinthia Natali
CUIL 27299524243

Vs.02


anmat

GUERRERO MEDINA Marcelo
CUIL 20327566831


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ESTUCHE PARA BLISTER

XETRANE
POMALIDOMIDA 4 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina
Vía oral

Venta Bajo Receta Archivada

Fórmula cuantitativa
Cada cápsula de contiene:

Pomalidomida	4,00 mg
Manitol	193,00 mg
Almidón Pregelatinizado	12,00 mg
Estearil fumarato de sodio	1,00 mg

Componentes de la capsula

Carmoisina E122	0,0015 mg
Colorante Azul Brillante (CI 42090)	0,0090 mg
Dióxido de titanio	0,4241 mg
Gelatina Incolora c.s.p.	64,0000 mg

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto

Contenido: 21 capsulas

Conservar en su envase original a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, protegido de la luz.

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

**“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.
No se lo recomienda a otras personas.”**

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y
no puede repetirse sin una nueva receta médica”**

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Eduardo Pablo Bruzzone – Farmacéutico

Elaborado en: Laboratorio LKM S.A. - Lynch 3463 – CABA

Laboratorio Eczane Pharma S.A., Laprida 43, Avellaneda, Buenos Aires

Acondicionado en: Quality Pharma S.A.- Gral Villegas 1320/1510, San Justo, Provincia de
Buenos Aires

Laboratorio Eczane Pharma S.A., Laprida 43 Avellaneda, Buenos Aires

Lote Nro.:

Vencimiento:



PAPICCIO Cinthia Natali
CUIL 27299524243

Vs.02



GUERRERO MEDINA Marcelo
CUIL 20327566831



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ESTUCHE /FRASCOS

**XETRANE
POMALIDOMIDA 4 mg
Cápsulas duras**

**Industria Argentina
Vía oral**

Venta Bajo Receta Archivada

Fórmula cuantitativa
Cada cápsula de contiene:

Pomalidomida	4,00 mg
Manitol	193,00 mg
Almidón Pregelatinizado	12,00 mg
Estearil fumarato de sodio	1,00 mg

Componentes de la cápsula

Carmoisina E122	0,0015 mg
Colorante Azul Brillante (CI 42090)	0,0090 mg
Dióxido de titanio	0,4241 mg
Gelatina Incolora c.s.p.	64,0000 mg

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto
Presentación: 21 capsulas

Conservar en su envase original a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, protegido de la luz.

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

**“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.
No se lo recomiende a otras personas.”**

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y
no puede repetirse sin una nueva receta médica”**

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA

Dirección Técnica: Eduardo Pablo Bruzzone – Farmacéutico

Elaborado en: Laboratorio LKM S.A. - Lynch 3463 – CABA

Laboratorio Eczane Pharma S.A., Laprida 43, Avellaneda, Buenos Aires

Acondicionado en: Quality Pharma S.A.- Gral Villegas 1320/1510, San Justo, Provincia de
Buenos Aires

Laboratorio Eczane Pharma S.A., Laprida 43 Avellaneda, Buenos Aires

Lote Nro.:

Vencimiento:



PAPICCIO Cinthia Natali
CUIL 27299524243

Vs.02



GUERRERO MEDINA Marcelo
CUIL 20327566831



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



22 de agosto de 2018

DISPOSICIÓN N° 8488

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

CERTIFICADO N° 58786

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000246-16-1

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
POMALIDOMIDA 1 mg - CAPSULA DURA	653384
POMALIDOMIDA 3 mg - CAPSULA DURA	653400
POMALIDOMIDA 2 mg - CAPSULA DURA	653397
POMALIDOMIDA 4 mg - CAPSULA DURA	653413

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

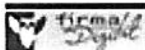
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

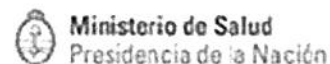
Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



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.-



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelen
CUIL 27319639956



Buenos Aires, 21 DE AGOSTO DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 8488

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58786

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 LKM S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7026

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: XETRANE 1

Nombre Genérico (IFA/s): POMALIDOMIDA

Concentración: 1 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

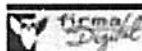
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



porcentual

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

POMALIDOMIDA 1 mg

Excipiente (s)

MANITOL 48,25 mg POLVO
ALMIDON PREGELATINIZADO 3 mg POLVO
ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 0,25 mg POLVO
COLORANTE AMARILLO OCASO (CI 15985) 0,0171 mg CÁPSULA
COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (CI 47005) 0,0009 mg CÁPSULA
DIOXIDO DE TITANIO 0,2442 mg CÁPSULA
GELATINA CSP 47,5 mg CÁPSULA
CARMOISINA E 122 0,0268 mg CÁPSULA
COLORANTE ROJO ALLURA AC (CI 16035) 0,0077 mg CÁPSULA

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

Envase Primario: FRASCO PEAD CON TAPA - BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: FRASCO CONTENIENDO 21 CÁPSULAS DURAS.
BLÍSTER CONTENIENDO 7 CÁPSULAS DURAS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 1 FRASCO CON 21 CÁPSULAS DURAS.

ENVASE CONTENIENDO 3 BLÍSTER CON 7 CÁPSULAS DURAS CADA UNO.

Presentaciones: 21

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA AMBIENTE, ENTRE 15° Y 30°C, PROTEGIDO DE LA LUZ.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAT), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

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 inmunomodulador.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Mieloma Múltiple XETRANE en combinación con dexametasona, está indicado en pacientes con mieloma múltiple que hayan recibido al menos dos tratamientos previos, incluyendo la lenalidomida y un inhibidor del proteasoma, y hayan demostrado la progresión de la enfermedad durante o dentro de los 60 días de la finalización del 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 ECZANE PHARMA S.A.	1547/17	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO LKM S.A.	7977/15	LYNCH 3461/63	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 ECZANE PHARMA S.A.	1545/17	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO LKM S.A.	7977/15	LYNCH 3461/63	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	1545/17	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
QUALITY PHARMA S.A.	1943/16	GRAL VILLEGAS 1320/1510	SAN JUSTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: XETRANE 2

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 6 mg POLVO
 ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 0,5 mg POLVO
 COLORANTE AMARILLO OCASO (CI 15985) 0,002 mg CÁPSULA
 CARMOISINA E 122 0,1024 mg CÁPSULA
 COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 0,0016 mg CÁPSULA
 COLORANTE ROJO ALLURA AC (CI 16035) 0,0026 mg CÁPSULA
 DIOXIDO DE TITANIO 0,4021 mg CÁPSULA
 GELATINA CSP 64 mg CÁPSULA
 MANITOL 96,5 mg POLVO

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

Envase Primario: FRASCO PEAD CON TAPA - BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: FRASCO CONTENIENDO 21 CAPSULAS DURAS.

BLÍSTER CONTENIENDO 7 CAPSULAS DURAS

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 1 FRASCO CON 21 CAPSULAS DURAS.

ENVASE CONTENIENDO 3 BLÍSTER CON 7 CAPSULAS DURAS CADA UNO

Presentaciones: 21

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA AMBIENTE, ENTRE 15° Y 30°C, PROTEGIDO DE LA LUZ.

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 inmunomodulador.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Mieloma Múltiple XETRANE en combinación con dexametasona, está indicado en pacientes con mieloma múltiple que hayan recibido al menos dos tratamientos previos, incluyendo la lenalidomida y un inhibidor del proteasoma, y hayan demostrado la progresión de la enfermedad durante o dentro de los 60 días de la finalización del último tratamiento.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	1545/17	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO LKM S.A.	7977/15	LYNCH 3461/63	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 ECZANE PHARMA S.A.	1545/17	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO LKM S.A.	7977/15	LYNCH 3461/63	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 ECZANE PHARMA S.A.	1545/17	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
QUALITY PHARMA S.A.	1943/16	GRAL. VILLEGAS 1320/1510	SAN JUSTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: XETRANE 3

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)Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

POMALIDOMIDA 3 mg

Excipiente (s)

MANITOL 144,75 mg POLVO ALMIDON PREGELATINIZADO 9 mg POLVO ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 0,75 mg POLVO DIOXIDO DE TITANIO 0,42 mg CÁPSULA GELATINA CSP 64 mg CÁPSULA COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (CI 47005) 0,0358 mg CÁPSULA COLORANTE AMARILLO OCASO (CI 15985) 0,0015 mg CÁPSULA COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 0,0307 mg CÁPSULA

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

Envase Primario: FRASCO PEAD CON TAPA - BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: FRASCO CONTENIENDO 21 CAPSULAS DURAS.

BLÍSTER CONTENIENDO 7 CAPSULAS DURAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 1 FRASCO CON 21 CAPSULAS DURAS.

ENVASE CONTENIENDO 3 BLÍSTER CON 7 CAPSULAS DURAS CADA UNO

Presentaciones: 21

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA AMBIENTE, ENTRE 15° Y 30°C, PROTEGIDO DE LA LUZ.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L04AX06

Acción terapéutica: Agente inmunomodulador.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Mieloma Múltiple XETRANE en combinación con dexametasona, está indicado en pacientes con mieloma múltiple que hayan recibido al menos dos tratamientos previos, incluyendo la lenalidomida y un inhibidor del proteasoma, y hayan demostrado la progresión de la enfermedad durante o dentro de los 60 días de la finalización del 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 ECZANE PHARMA S.A.	1545/17	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO LKM S.A.	7977/15	LYNCH 3461/63	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 ECZANE PHARMA S.A.	1545/17	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO LKM S.A.	7977/15	LYNCH 3461/63	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	1545/17	LAPRIDA 43	SAN JUSTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
QUALITY PHARMA S.A.	1943/16	GRAL. VILLEGAS 1320/1510	SAN JUSTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: XETRANE 4

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)

MANITOL 193 mg POLVO ALMIDON PREGELATINIZADO 12 mg POLVO ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 1 mg POLVO CARMOISINA E 122 0,0015 mg CÁPSULA COLORANTE AZUL BRILLANTE (CI 42090) 0,009 mg CÁPSULA DIOXIDO DE TITANIO 0,4241 mg CÁPSULA GELATINA CSP 64 mg CÁPSULA
--

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

Envase Primario: FRASCO PEAD CON TAPA - BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: FRASCO CONTENIENDO 21 CAPSULAS DURAS.

BLÍSTER CONTENIENDO 7 CAPSULAS DURAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 1 FRASCO CON 21

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - Republica Argentina

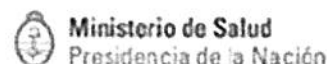
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



CAPSULAS DURAS.

ENVASE CONTENIENDO 3 BLÍSTER CON 7 CAPSULAS DURAS CADA UNO

Presentaciones: 21

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA AMBIENTE, ENTRE 15° Y 30°C, PROTEGIDO DE LA LUZ.

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 inmunomodulador.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Mieloma Múltiple XETRANE en combinación con dexametasona, está indicado en pacientes con mieloma múltiple que hayan recibido al menos dos tratamientos previos, incluyendo la lenalidomida y un inhibidor del proteasoma, y hayan demostrado la progresión de la enfermedad durante o dentro de los 60 días de la finalización del 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

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

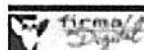
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	1545/17	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO LKM S.A.	7977/15	LYNCH 3461/63	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 ECZANE PHARMA S.A.	1545/17	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO LKM S.A.	7977/15	LYNCH 3461/63	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 ECZANE PHARMA S.A.	1545/17	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
QUALITY PHARMA S.A.	1943/16	GRAL VILLEGAS 1320/1510	SAN JUSTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000246-16-1

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

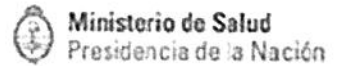
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

