



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

14024

BUENOS AIRES, 23 DIC 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013442-16-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada KYLEND / LENALIDOMIDA, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS DURAS, LENALIDOMIDA 5,00 mg - 10 mg - 15 mg - 25 mg, aprobada por Certificado N° 57746.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92

LP

C6

1



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

-14024

(t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1490/92 y Decreto Nº 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por, ello:

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

DISPONE: *ir - S1*

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada KYLEND / LENALIDOMIDA, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS DURAS, LENALIDOMIDA 5,00 mg - 10 mg - 15 mg - 25 mg, los nuevos proyectos de prospectos de fojas 343 a 432 y la información para el paciente de fojas 433 a 468, desglosando de fojas 343 a 372 y 433 a 444.

MINA

*UP*  
CG

A



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

**-14024**

ARTICULO 2º. - Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado Nº 57.746, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-013442-16-1

DISPOSICIÓN Nº

**14024**

Jfs

C6

  
**Dr. ROBERTO LEÓN**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

**VARIFARMA***Compromiso con la calidad***4024****KYLEND**  
**Lenalidomida 5, 10, 15 y 25 mg -**  
**Cápsulas duras**PROYECTO DE PROSPECTO**23 DIC 2016****KYLEND**  
**LENALIDOMIDA 5, 10, 15 & 25 mg**  
**Cápsulas duras**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA****KYLEND 5 mg:**

Cada cápsula dura contiene:

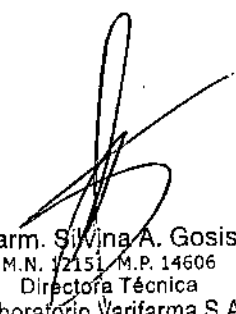
Lenalidomida	5,00 mg
Lactosa anhidra	147,00 mg
Celulosa microcristalina	40,00 mg
Croscarmelosa sódica	6,00 mg
Estearato de magnesio	2,00 mg
Colorante verde FDyC N°3	0,21 mg
Colorante DyC amarillo N°10	0,10 mg
Dióxido de titanio	2,42 mg
Gelatina	58,27 mg

**KYLEND 10 mg:**

Cada cápsula dura contiene:

Lenalidomida	10,00 mg
Lactosa anhidra	294,00 mg
Celulosa microcristalina	80,00 mg
Croscarmelosa sódica	12,00 mg
Estearato de magnesio	4,00 mg

CGI

  
 Farm. Silvina A. Gosis  
 M.N. 12151 M.P. 14606  
 Directora Técnica  
 Laboratorio Varifarma S.A.

**VARIFARMA***Compromiso con la calidad***M4024****KYLEND****Lenalidomida 5, 10, 15 y 25 mg -  
Cápsulas duras**

Colorante azul brillante	0,09 mg
Rojo FD&C N°40	0,07 mg
Dióxido de titanio	3,02 mg
Colorante amarillo FD&C N°6 sunset yellow	0,83 mg
Colorante rojo D&C N°28	0,12 mg
Gelatina	93,87 mg

**KYLEND 15 mg:**

Cada cápsula dura contiene:


Lenalidomida	15,00 mg
Lactosa anhidra	289,00 mg
Celulosa microcristalina	80,00 mg
Croscarmelosa sódica	12,00 mg
Estearato de magnesio	4,00 mg
Colorante azul brillante	0,32 mg
Colorante amarillo tartrazina	0,17 mg
Colorante rojo FD&C N°40	0,03 mg
Colorante amarillo FD&C N°6 sunset yellow	0,06 mg
Dióxido de titanio	3,02 mg
Gelatina	94,40 mg

**KYLEND 25 mg:**

Cada cápsula dura contiene:

Lenalidomida	25,00 mg
Lactosa anhidra	200,00 mg
Celulosa microcristalina	159,00 mg
Croscarmelosa sódica	12,00 mg

CG

  
Farm. Silvinia A. Gosis  
M.N. 12151 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.

**VARIFARMA**

Compromiso con la calidad

**14024**

KYLEND

Lenalidomida 5, 10, 15 y 25 mg -  
Cápsulas duras

Estearato de magnesio	4,00 mg
Colorante azul brillante	0,08 mg
Colorante rojo D&C N°28	0,01 mg
Dióxido de titanio	4,30 mg
Gelatina	93,61 mg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:** Inmunomodulador.**Clasificación ATC:** L04AX04.**INDICACIONES:***Síndrome Mielodisplásico*

Lenalidomida está indicado para el tratamiento de pacientes con anemia dependiente de transfusión debido a síndromes mielodisplásicos de riesgo bajo o Intermedio-1 vinculados a una anomalía citogenética de delección 5q con o sin anomalías citogenéticas adicionales.

*Mieloma Múltiple*

Lenalidomida en combinación con dexametasona está indicado para el tratamiento de pacientes con Mieloma Múltiple que han recibido por lo menos una terapia anterior y no han respondido al tratamiento.

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA:**

El mecanismo de acción de Lenalidomida no ha sido completamente descrito. Lenalidomida posee propiedades antineoplásicas, inmunomoduladores y antiangiogénicas. Lenalidomida inhibe la secreción de citocinas pro-inflamatorias y aumenta la secreción de citocinas antiinflamatorias de células mononucleares de sangre periférica. Lenalidomida inhibe la proliferación celular con efectividad variada (IC50) en algunas pero no en todas las líneas celulares. Lenalidomida es efectiva para inhibir el crecimiento de células Namalwa (una línea celular de linfoma de célula B humana con delección de un cromosoma 5) pero es mucho menos efectiva para inhibir el crecimiento de células KG-1 (línea celular mieloblástica humana, también con delección de un cromosoma 5) y otras líneas celulares sin delecciones de cromosoma 5. Lenalidomida inhibe el crecimiento de células de Mieloma Múltiple de pacientes, así como de células MM.1S (una línea celular de Mieloma Múltiple humano), al inducir la interrupción del ciclo celular y la apoptosis. Lenalidomida inhibe la expresión de ciclooxigenasa-2 (COX-2), pero no de COX-1 *in vitro*.

CG

Farm. Silvana A. Gosis  
M.N. 12151 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.



**VARIFARMA**  
Compromiso con la calidad

**14024**  
KYLEND

Lenalidomida 5, 10, 15 y 25 mg -  
Cápsulas duras



### FARMACOCINÉTICA:

**Absorción:** Lenalidomida se absorbe rápidamente luego de la administración oral con concentraciones plasmáticas máximas entre las 0,625 y 1,5 horas post-dosis. La co-administración con alimentos no altera el alcance de la absorción (AUC) pero reduce la concentración plasmática máxima ( $C_{máx}$ ) en un 36%. La disposición farmacocinética de Lenalidomida es lineal.  $C_{máx}$  y AUC aumentan proporcionalmente a los aumentos de la dosis. La dosificación múltiple en el régimen de dosis recomendado no tiene como resultado la acumulación del fármaco.

No se realizó muestreo farmacocinético en pacientes con Síndromes Mielodisplásicos (MDS). En pacientes con Mieloma Múltiple, las concentraciones plasmáticas máximas tuvieron lugar entre 0,5 y 4,0 horas post-dosis tanto en el Día 1 como el Día 28. Los valores de AUC y  $C_{máx}$  aumentan proporcionalmente a la dosis luego de dosis únicas y múltiples. La exposición (AUC) en pacientes con Mieloma Múltiple es 57% mayor que en voluntarios hombres sanos.

**Distribución:** La unión *in vitro* de (14C)-Lenalidomida a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente un 30%.

**Metabolismo y Excreción:** No se ha estudiado el perfil metabólico de Lenalidomida en humanos. En voluntarios sanos, aproximadamente dos tercios de Lenalidomida se elimina inalterada a través de la excreción urinaria. El proceso excede la velocidad de filtración glomerular y, por lo tanto, es parcial o completamente activa. La vida media de eliminación es de aproximadamente 3 horas.

### **Poblaciones especiales:**

**Pacientes con insuficiencia renal:** No se ha determinado la farmacocinética de Lenalidomida en pacientes con MDS con disfunción renal. En pacientes con Mieloma Múltiple, aquéllos con deterioro renal leve tuvieron un AUC 56% mayor que aquellos con función renal normal. (Ver PRECAUCIONES: Deterioro Renal).

**Pacientes con enfermedad hepática:** No se ha estudiado la farmacocinética de Lenalidomida en pacientes con deterioro hepático.

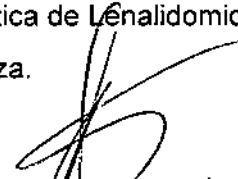
**Edad:** No se han estudiado los efectos de la edad sobre la farmacocinética de Lenalidomida.

**Pediátricos:** No hay datos farmacocinéticos disponibles en pacientes menores de 18 años de edad.

**Género:** No se han estudiado los efectos del género sobre la farmacocinética de Lenalidomida.

**Raza:** No se han estudiado las diferencias farmacocinéticas debido a la raza.

CG

  
Farm. Silvana A. Gosis  
M.N. 2151 - M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.

**POSOLOGÍA:**
**Síndrome Mielodisplásico:**

No se debe iniciar el tratamiento con Lenalidomida si el recuento absoluto de Neutrófilos (ANC)  $< 0,5 \times 10^9 / L$ , y/o el recuento de plaquetas  $< 25 \times 10^9 / L$ .

La dosis inicial recomendada de KYLEND es 10 mg diarios, ingeridos con agua. Los pacientes no deben romper, masticar o abrir las cápsulas. La dosis se continúa o se modifica en base a hallazgos clínicos o de laboratorio.

Se sabe que este fármaco se excreta considerablemente por el riñón, y el riesgo de reacciones tóxicas puede ser mayor en pacientes con función renal deteriorada. Debido a que los pacientes ancianos son más propensos a tener una función renal disminuida, se debe tener cuidado en la selección de la dosis, y sería prudente monitorear la función renal.

**Ajustes de dosis durante el tratamiento:**

Los pacientes que reciben una dosis inicial de 10 mg y que experimentan trombocitopenia deben tener un ajuste de dosis de la siguiente manera:

<b>Recuento de plaquetas</b>	
<b>Si se manifiesta trombocitopenia DENTRO de las 4 semanas de iniciado el tratamiento con 10 mg diarios:</b>	
<b>Si recuento basal <math>\geq 100.000/mcl</math></b>	
<b>Cuando las plaquetas:</b>	<b>Acción recomendada:</b>
Caen a $< 50.000/ mcl$	Interrumpir tratamiento con KYLEND.
Regresan a $\geq 50.000/ mcl$	Reanudar el tratamiento con 5 mg diarios de KYLEND.
<b>Si el recuento basal <math>&lt; 100.000/mcl</math></b>	
<b>Cuando las plaquetas:</b>	<b>Acción recomendada:</b>
Caen a 50% del valor basal	Interrumpir tratamiento con KYLEND.

CG

  
 Farm. Silvana A. Gosis  
 M.N. 12151 M.P. 14606  
 Directora Técnica  
 Laboratorio Varifarma S.A.



Si basal $\geq 60.000/mcl$ y regresa a $\geq 50.000/mcl$	Reanudar el tratamiento con 5 mg diarios de KYLEND.
Si basal $< 60.000/mcl$ y regresa a $\geq 30.000/mcl$	Reanudar el tratamiento con 15 mg diarios de KYLEND.
<b>Si se manifiesta trombocitopenia DESPUÉS de 4 semanas de iniciar el tratamiento con 10 mg diarios:</b>	
<b>Cuando las plaquetas:</b>	<b>Acción recomendada:</b>
$< 30.000/mcl$ ó $< 50.000/mcl$ y transfusiones plaquetarias.	Interrumpir tratamiento con KYLEND.
Regresan a $\geq 30.000/mcl$ (sin insuficiencia hemostática)	Reanudar el tratamiento con 5 mg diarios de KYLEND.

Los pacientes que experimentan trombocitopenia con una dosis de 5 mg diarios, deben tener un ajuste de dosis de la siguiente manera:

<b>Si se manifiesta trombocitopenia durante el tratamiento con 5 mg diarios:</b>	
<b>Cuando las plaquetas:</b>	<b>Acción recomendada:</b>
$< 30.000/mcl$ ó $< 50.000/mcl$ y transfusiones plaquetarias.	Interrumpir tratamiento con KYLEND.
Regresan a $\geq 30.000/mcl$ (sin insuficiencia hemostática)	Reanudar el tratamiento con 5 mg de KYLEND día por medio.

Los pacientes que reciben una dosis inicial de 10 mg y que experimentan neutropenia deben tener un ajuste de dosis de la siguiente manera:

<b>Recuento de neutrófilos (ANC)*</b>	
<b>Si se manifiesta neutropenia DENTRO de las 4 semanas de iniciar el tratamiento en 10 mg diarios:</b>	
<b>Si ANC basal <math>\geq 1.000/mcl</math></b>	
<b>Cuando los neutrófilos:</b>	<b>Acción recomendada:</b>

C6

Farm. Silvana A. Gosis  
M.N. 12151 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.



**VARIFARMA**  
Compromiso con la calidad

14024

**KYLEND**  
Lenalidomida 5, 10, 15 y 25 mg -  
Cápsulas duras



Caen a <750/mcl	Interrumpir tratamiento con KYLEND.
Regresan a $\geq 1.000/mcl$	Reanudar tratamiento con 5 mg diarios de KYLEND.
<b>Si ANC basal &lt; 1.000/mcl</b>	
<b>Cuando los neutrófilos</b>	<b>Acción recomendada:</b>
Caen a <500/mcl	Interrumpir tratamiento con KYLEND.
Regresan a $\geq 500/mcl$	Reanudar tratamiento con 5 mg diarios de KYLEND.
<b>Si se manifiesta neutropenia DESPUÉS de 4 semanas de iniciar tratamiento en 10 mg</b>	
<b>Cuando los neutrófilos:</b>	<b>Acción recomendada:</b>
<500/mcl por $\geq 7$ días ó <500/mcl asociado con fiebre ( $\geq 38,5^{\circ}C$ )	Interrumpir tratamiento con KYLEND.
Regresan a $\geq 500/mcl$	Reanudar tratamiento con 5 mg diarios de KYLEND.

ACN: Recuento absoluto de neutrófilos.

Los pacientes que experimentan neutropenia con dosis de 5 mg diarios, deben tener un ajuste de dosis de las siguientes maneras:

<b>Si se manifiesta neutropenia durante el tratamiento con 5 mg diarios:</b>	
<b>Cuando los neutrófilos:</b>	<b>Acción recomendada:</b>
<500/mcl por $\geq 7$ días ó <500/mcl asociado con fiebre ( $\geq 38,5^{\circ}C$ )	Interrumpir tratamiento con KYLEND.
Regresan a $\geq 500/mcl$	Reanudar con 5 mg de KYLEND día por medio.

**Ajuste de dosis inicial para insuficiencia renal en Síndrome Mielodisplásico:**

CG

Farma Silvina A. Gosis  
M.V. 12151 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.

Como Lenalidomida se excreta principalmente por el riñón sin metabolizar, se recomienda ajustes a la dosis inicial para proporcionar una exposición adecuada al fármaco en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa, y en pacientes sometidos a diálisis.

Sobre la base de un estudio farmacocinético en pacientes con insuficiencia renal debido a condiciones no malignas, se recomienda el ajuste de dosis inicial de KYLEND para pacientes con CLcr < 60 mL/min.

No se han estudiado los pacientes no sometidos a diálisis con aclaramiento de creatinina menor que 11 mL/min, y los pacientes sometidos a diálisis con aclaramiento de creatinina menor que 7 mL/min. Las recomendaciones para las dosis iniciales para pacientes con Síndrome Mielodisplásico (MDS) son las siguientes:

Categoría	Función renal (Cockcroft-Gault)	Dosis
Insuficiencia renal moderada	CLcr 30-60 mL / min	5 mg cada 24 hs
Insuficiencia renal severa	CLcr < 30 mL / min No requiere diálisis	5 mg cada 48 hs
Insuficiencia renal en etapa terminal	CLcr < 30 mL / min Requiere diálisis	5 mg 3 veces por semana luego de la diálisis

Tras el inicio del tratamiento con KYLEND, la modificación subsiguiente de la dosis debería basarse en la tolerancia al tratamiento de cada paciente.

**Mieloma Múltiple:**

La dosis inicial recomendada de KYLEND es 25 mg/día ingerida con agua, administrada de forma oral como una única cápsula de 25 mg en los días 1-21 de ciclos repetidos de 28 días. Los pacientes no deben romper, masticar o abrir las cápsulas. La dosis recomendada de dexametasona es 40 mg/día en los días 1-4, 9-12 y 17-20 de cada ciclo de 28 días por los primeros 4 ciclos de terapia y luego 40 mg / día de forma oral en los Días 1-4 cada 28 días. La dosis se continúa o se modifica en base a hallazgos clínicos y de laboratorio. Se desconoce el efecto de la sustitución de concentraciones menores de KYLEND para lograr una dosis de cápsula de 25 mg.

CG



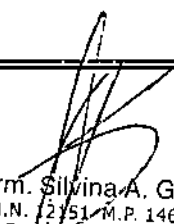
Farm. Silvina A. Gosis  
 M.N. 12151 M.P. 14606  
 Directora Técnica  
 Laboratorio Varifarma S.A.

**Ajustes de dosis para toxicidades hematológicas durante el tratamiento:**

Se recomiendan los lineamientos de modificación de dosis, tal como se resumen a continuación, para manejar la neutropenia o trombocitopenia Grado 3 ó 4 u otra toxicidad Grado 3 ó 4 que se considere en relación con Lenalidomida.

<b>Recuentos plaquetarios</b>	
<b>Trombocitopenia</b>	
<b>Cuando las plaquetas:</b>	<b>Acción recomendada:</b>
Caen a <30.000/mcl	Interrumpir el tratamiento con KYLEND, seguir un CBC semanal.
Regresan a $\geq 30.000/mcl$	Reiniciar el tratamiento con 15 mg diarios de KYLEND.
Para cada caída posterior <30.000/mcl	Interrumpir tratamiento con KYLEND.
Regresan a $\geq 30.000/mcl$	Reanudar con 5 mg menos de KYLEND que la dosis anterior. No dosificar por debajo de 5 mg diarios.
<b>Recuento de neutrófilos (ANC)</b>	
<b>Neutropenia</b>	
<b>Cuando los neutrófilos:</b>	<b>Acción recomendada:</b>
Caen a <1.000/mcl	Interrumpir tratamiento con KYLEND, agregar G-CSF, seguir un CBC semanal.
Regresan a $\geq 1.000/mcl$ y neutropenia es la única toxicidad	Reanudar con 25 mg diarios de KYLEND.
Regresan a $\geq 1.000/mcl$ y hay otra toxicidad.	Reanudar con 15 mg diarios de KYLEND.
Para cada caída posterior debajo de <1.000/mcl	Interrumpir tratamiento con KYLEND.

CG

  
 Farm. Silvana A. Gosis  
 M.N. 2751 M.P. 14606  
 Directora Técnica  
 Laboratorio Varifarma S.A.



Regresan a $\geq 1.000/mcl$	Reanudar con 5 mg menos que la dosis anterior de KYLEND. No dosificar por debajo de 5 mg diarios.
-----------------------------	---

**Ajustes de dosis para otras toxicidades grados 3 o 4**

Para otras toxicidades grados 3 o 4 que se consideran relacionadas con KYLEND, suspender el tratamiento y reiniciar en el próximo nivel de dosis más baja cuando se resuelva la toxicidad a menor o igual grado.

**Ajuste de dosis inicial para insuficiencia renal en Mieloma:**

Como Lenalidomida se excreta principalmente por el riñón sin metabolizar, se recomienda ajustes a la dosis inicial para proporcionar una exposición adecuada al fármaco en pacientes con insuficiencia renal moderada o severa, y en pacientes sometidos a diálisis.

Sobre la base de un estudio farmacocinético en pacientes con insuficiencia renal debido a condiciones no malignas, se recomienda el ajuste de dosis inicial de KYLEND para pacientes con CLcr < 60 mL/min. No se han estudiado los pacientes no sometidos a diálisis con aclaramiento de creatinina menor que 11 mL/min, y los pacientes sometidos a diálisis con aclaramiento de creatinina menor que 7 mL/min. Las recomendaciones para las dosis iniciales para pacientes con Mieloma Múltiple (MM) son las siguientes:

Categoría	Función renal (Cockcroft-Gault - CLcr)	Dosis
Insuficiencia renal moderada	CLcr 30-60 mL / min	10 mg cada 24 hs
Insuficiencia renal severa	CLcr < 30 mL / min No requiere diálisis	15 mg cada 48 hs
Enfermedad renal en etapa terminal	CLcr < 30 mL / min Requiere diálisis	5 mg 1 vez por día. Los días que se efectúa diálisis, la dosis debería administrarse luego de la diálisis.

CG

*[Signature]*  
Farm. Silvina A. Gosis  
M.N. 12151 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.

Tras el inicio del tratamiento con KYLEND, la modificación subsiguiente de la dosis debería basarse en la tolerancia al tratamiento de cada paciente.

### **CONTRAINDICACIONES:**

#### **Embarazo:**

KYLEND puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Anormalidades en los miembros se observaron en la descendencia de monos hembra a los que se les administró Lenalidomida durante la etapa de organogénesis. Este efecto se observó en todas las dosis evaluadas. Debido al resultado de este estudio sobre el desarrollo en los monos y las similitudes estructurales entre Lenalidomida y Talidomida, un conocido teratógeno humano, está contraindicado el uso de Lenalidomida en mujeres embarazadas.

Si esta droga se utiliza durante el embarazo o si la paciente queda embarazada durante el tratamiento, esta debe ser advertida sobre el riesgo potencial para el feto.

#### **Reacciones alérgicas:**

KYLEND está contraindicado en pacientes que han demostrado hipersensibilidad a la Lenalidomida (ej.: angioedema, Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica).

### **ADVERTENCIAS:**

#### **Toxicidad Embrio-fetal:**

Lenalidomida es un análogo de talidomida y está contraindicado en el embarazo. Talidomida es un conocido teratógeno humano que provoca graves daños de nacimiento con riesgo de muerte embrio-fetal.

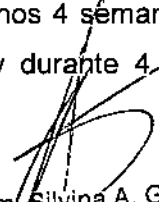
Un estudio publicado sobre el desarrollo embrio-fetal en monos, indica que Lenalidomida produjo malformaciones en la descendencia de monos hembra que habían recibido Lenalidomida durante el embarazo, similares a las malformaciones de nacimiento observadas en humanos que estuvieron expuestos a Talidomida durante su embarazo.

KYLEND sólo está disponible bajo un programa de distribución. Este programa, denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO, establece que sólo pueden prescribir y dispensar el producto, los médicos registrados dentro del programa.

#### **Mujeres en edad reproductiva:**

Las mujeres en edad fértil deben evitar quedar embarazadas al menos 4 semanas antes del inicio del tratamiento, durante el tratamiento y incluidas las interrupciones y durante 4 semanas después de

C6



Farm. Silvina A. Gosis  
M.N. 12151 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.



**VARIFARMA**  
Compromiso con la calidad

14024

**KYLEND**  
Lenalidomida 5, 10, 15 y 25 mg  
Cápsulas duras



finalizado el tratamiento con KYLEND. Antes de comenzar el tratamiento, debe descartarse la posibilidad de embarazo mediante dos Test de embarazo negativo. El primer test debe realizarse 10 a 14 días antes de iniciar el tratamiento, y el segundo test 24 horas antes. Luego debe repetirse un nuevo test de embarazo en forma semanal durante el primer mes de tratamiento, continuando con tests mensuales en mujeres con ciclos regulares y cada 15 días en mujeres con ciclos irregulares.

Hombres:

Lenalidomida está presente en el semen de los pacientes que reciben este medicamento. Por ello, los pacientes deben utilizar siempre un preservativo de látex o sintético durante cualquier relación sexual con mujeres en edad reproductiva mientras estén tomando KYLEND, y por al menos 28 días luego de haber finalizado el tratamiento, incluso si le han realizado una vasectomía exitosa.

Los pacientes que están bajo tratamiento con KYLEND no deben donar esperm.

Donación de sangre:

Los pacientes no deben donar sangre mientras estén en tratamiento con Lenalidomida, y por al menos 1 mes después de haber finalizado el tratamiento, porque la sangre puede ser usada en una embarazada, y su feto de debe exponerse a la Lenalidomida.

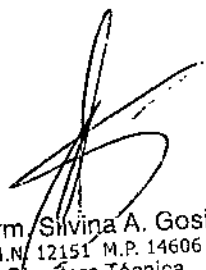
Programa de Gestión de Riesgos

KYLEND sólo está disponible bajo un programa de distribución. Este programa, denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO, establece que sólo pueden prescribir y dispensar el producto, los médicos egistrados dentro del programa.

Los pacientes deben familiarizarse con los materiales educativos del Programa de Gestión de Riesgo sobre KYLEND, la Guía para el Paciente sobre el Medicamento, y realizar cualquier pregunta a su médico antes de comenzar la terapia de Lenalidomida.

VER LA INFORMACIÓN A CONTINUACIÓN PARA MÉDICOS, PACIENTES FEMENINAS Y PACIENTES MASCULINOS, ACERCA DEL PROGRAMA DE DISTRIBUCIÓN RESTRINGIDO.

C6

  
Farm. Silvina A. Gosis  
M.N. 12151 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.

**Descripción del Plan****Prescriptores:**

KYLEND puede ser prescrito sólo por médicos habilitados y registrados en el Programa de Gestión de Riesgos, quienes comprendan el riesgo potencial de teratogenicidad si se utiliza este producto durante el embarazo. Las mujeres en edad fértil deben usar métodos anticonceptivos efectivos por al menos 4 semanas antes de comenzar la terapia de Lenalidomida, durante la terapia con Lenalidomida, durante las interrupciones de la dosis y por 4 semanas luego de la discontinuación de la terapia con Lenalidomida. Se indican anticonceptivos confiables incluso si ha habido antecedentes de infertilidad, salvo que la misma se deba a histerectomía o porque la paciente ha estado posmenopáusica de forma natural por al menos 24 meses consecutivos. Se deben utilizar dos formas anticonceptivas confiables en forma simultánea, salvo que el método elegido sea abstinencia continua de contacto sexual heterosexual. Las mujeres en edad fértil deben ser derivadas a un especialista en métodos anticonceptivos, si es necesario.

Una paciente femenina o pareja de un paciente hombre en tratamiento, se considera con potencial reproductivo, al menos que cumpla alguno de los siguientes criterios:

- Mujeres mayores de 50 años amenorreicas por más de 24 meses (excepto Amenorrea posterior a terapia oncológica o por lactancia).
- Mujeres con falla ovárica prematura confirmada por un ginecólogo.
- Mujeres sexualmente maduras que se han sometido a una histerectomía, o se les ha realizado una ooforectomía bilateral.

Genotipo XY, Síndrome de Turner o agenesia uterina.

Antes de prescribir KYLEND, las mujeres en edad fértil deben tener 2 pruebas de embarazo negativas (sensibilidad de por lo menos 50 mIU/ml). La primera prueba debe realizarse dentro de los 10-14 días, y la segunda prueba dentro de las 24 horas antes de prescribir Lenalidomida. El médico no debe prescribir Lenalidomida a una mujer en edad fértil hasta que haya verificado las pruebas de embarazo negativas. Una vez que ha comenzado el tratamiento y durante las interrupciones de las dosis, deben realizarse pruebas de embarazo para las mujeres en edad fértil de forma semanal durante las primeras 4 semanas de uso; luego, las pruebas de embarazo deben repetirse cada 4 semanas en las mujeres con ciclos menstruales regulares. Si los ciclos menstruales son irregulares, la prueba de embarazo debe realizarse cada 2 semanas. Debe llevarse a cabo una prueba de embarazo y asesoramiento si una paciente no tiene su período o si hay alguna anormalidad en su prueba de embarazo o en su sangrado menstrual. Debe discontinuarse el tratamiento de Lenalidomida durante esta evaluación. Los resultados de la

06



prueba de embarazo deben ser verificados por el médico antes de dispensar cualquier prescripción. Si ocurre un embarazo durante el tratamiento de Lenalidomida, debe discontinuarse de inmediato el tratamiento. Toda sospecha de exposición del feto a Lenalidomida debe ser informada a la Autoridad Sanitaria y al laboratorio farmacéutico. El paciente debe ser referido a un obstetra/ginecólogo experimentado en toxicidad reproductiva para una posterior evaluación y asesoramiento.

**Pacientes femeninas:**

KYLEND debe utilizarse en mujeres en edad fértil sólo cuando la paciente REUNE TODAS LAS CONDICIONES SIGUIENTES (es decir, no puede quedar embarazada mientras se encuentra bajo tratamiento de Lenalidomida):

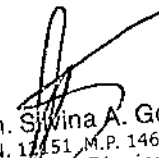
- Comprende y puede llevar a cabo instrucciones con seguridad.
- Es capaz de cumplir con las medidas anticonceptivas obligatorias, pruebas de embarazo, registro de pacientes, y encuesta para pacientes tal como se describe en el Programa de Gestión de Riesgo.
- Ha recibido y comprende las advertencias tanto verbales como escritas de los riesgos potenciales de tomar Lenalidomida durante el embarazo y de exponer el feto al fármaco.
- Ha recibido las advertencias tanto verbales como escritas del riesgo de posible falla del método anticonceptivo y de la necesidad de usar dos formas anticonceptivas confiables simultáneamente, salvo que el método elegido sea abstinencia continua de contacto sexual heterosexual.
- Reconoce, por escrito, su comprensión de estas advertencias y de la necesidad de utilizar dos métodos confiables anticonceptivos por 4 semanas antes de comenzar la terapia de Lenalidomida, durante la terapia de Lenalidomida, durante las interrupciones de la dosis y por 4 semanas luego de la discontinuación de la terapia de Lenalidomida.
- Ha tenido dos pruebas de embarazo negativas con una sensibilidad de por lo menos 50 mIU/ml, dentro de las 72 hs antes de comenzar la terapia.
- Si la paciente tiene entre 12 y 18 años de edad, su padre o tutor legal debe haber leído el material educativo y haber acordado asegurar el cumplimiento de lo expuesto arriba.

**Pacientes masculinos:**

Se desconoce si Lenalidomida está presente en el semen de pacientes que reciben el fármaco. Por lo tanto, los hombres que reciben Lenalidomida deben usar siempre un condón de látex durante cualquier contacto sexual con mujeres en edad fértil incluso si se han sometido a una vasectomía exitosa.

KYLEND debe utilizarse en hombres sexualmente activos cuando el PACIENTE REUNE TODAS LAS CONDICIONES SIGUIENTES:

Cb



Farm. S. Wina A. Gosis  
M.N. 11751 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.

- Comprende y puede llevar a cabo instrucciones con seguridad.
- Es capaz de cumplir con las medidas anticonceptivas obligatorias apropiadas para hombres, registro de pacientes, y encuesta para pacientes tal como se describe en el Programa de Gestión de Riesgo.
- Ha recibido y comprende las advertencias tanto verbales como escritas de los riesgos potenciales de tomar Lenalidomida y exponer el feto al fármaco.
- Ha recibido las advertencias tanto verbales como escritas del riesgo de posible falla del método anticonceptivo y de que se desconoce si Lenalidomida está presente en el semen. Se le ha indicado que siempre debe usar un condón de látex durante cualquier contacto sexual con mujeres en edad fértil, incluso si se ha sometido a una vasectomía exitosa. Se considera mujeres en edad fértil a las mujeres sexualmente maduras que no se han sometido a una histerectomía, no se les ha realizado una ooforectomía bilateral o que no han estado posmenopáusicas por al menos 24 meses consecutivos (es decir, que han tenido menstruaciones alguna vez en los 24 meses consecutivos anteriores), y no presentan Genotipo XY, Síndrome de Turner o agenesia uterina.
- Reconoce por escrito, su comprensión de estas advertencias y de la necesidad de utilizar condón de látex durante cualquier contacto sexual con mujeres en edad reproductiva, incluso si ha sido sometido a una vasectomía de manera exitosa.
- Si el paciente tiene entre 12 y 18 años de edad, su padre o tutor legal debe haber leído el material educativo y haber acordado asegurar el cumplimiento de lo expuesto arriba.

**Otras advertencias y precauciones especiales de empleo****Infarto de miocardio:**

Se han notificado casos de infarto de miocardio en pacientes que reciben lenalidomida, especialmente en aquellos con factores de riesgo. Los pacientes con factores de riesgo, incluida una trombosis previa, deben ser estrechamente controlados y se deben tomar medidas para intentar minimizar todos los factores de riesgo modificables (ej. Tabaquismo, hipertensión e hiperlipidemia).

**Tromboembolismo venoso:**

Tromboembolismo venoso (predominantemente trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar) ha ocurrido en pacientes con Mieloma Múltiple que fueron tratados con terapia de combinación de Lenalidomida, así como en pacientes con Síndrome Mielodisplásico y Linfoma de células del manto tratados con Lenalidomida en monoterapia. En un estudio clínico, se observó un incremento significativo del riesgo de Trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar en pacientes tratados con Lenalidomida en combinación con Dexametasona.

CG

Se desconoce si la profilaxis con anticoagulantes o agentes antiplaquetarios durante el tratamiento con Lenalidomida puede reducir el potencial de desarrollar tromboembolismo venoso. La decisión de utilizar esta profilaxis debe ser evaluada cuidadosamente luego de una evaluación de los factores de riesgo subyacentes de cada paciente.

Este medicamento contiene Lactosa. Se debe evaluar el riesgo beneficio del tratamiento en los pacientes intolerantes a la lactosa.

### **Toxicidad hematológica (neutropenia y trombocitopenia):**

KYLEND puede causar neutropenia o trombocitopenia. Los pacientes bajo terapia para Síndromes Mielodisplásico deben tener un monitoreo de hemograma completo semanalmente durante las primeras 8 semanas de terapia y por lo menos de forma mensual de ahí en adelante.

Los pacientes bajo terapia para Mieloma Múltiple deben tener un monitoreo de hemograma completo cada 2 semanas durante las primeras 12 semanas de terapia y por lo menos de forma mensual de ahí en adelante. Los pacientes pueden necesitar una interrupción y/o reducción de la dosis. Los pacientes pueden necesitar el uso de un producto de soporte sanguíneo y/o factores de crecimiento (Ver DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN).

Los pacientes que tomen KYLEND para Mieloma Múltiple, deben realizarse un hemograma completo cada 2 semanas durante las primeras 12 semanas y luego de forma mensual de ahí en adelante.


Los pacientes que tomen KYLEND para Linfoma de células del manto, deben realizarse un hemograma completo semanal durante el primer ciclo (28 días), cada 2 semanas durante los ciclos 2-4 y de forma mensual de ahí en adelante.

Los pacientes pueden necesitar interrupción y/o reducción de la dosis (Ver DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN).

En los estudios publicados sobre Síndrome Mielodisplásico, las toxicidades hematológicas grado 3 y 4 se observaron en el 80% de los pacientes. En el 48% de los pacientes que desarrollaron neutropenia grado 3 o 4, el tiempo medio de aparición fue de 42 días (rango entre 14-111 días), y el tiempo medio de recuperación documentado fue de 17 días (rango entre 2 y 170 días). El 54% de los pacientes que desarrolló Trombocitopenia grado 3 o 4, la media de aparición fue de 28 días (rango entre 8-290 días) y el tiempo medio de recuperación documentado fue de 22 días (rango entre 5-224 días).

En estudios agrupados sobre Mieloma Múltiple, los efectos tóxicos hematológicos grado 3 o 4 fueron más frecuentes en los pacientes tratados con Lenalidomida en combinación con Dexametasona, que en los pacientes tratados con Dexametasona sola.

(6)



Farm. Silvina A. Gosis  
M.N. 12451 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.

En un estudio sobre Linfoma de células del manto, la neutropenia grado 3 o 4 fueron reportados en el 43% de los pacientes, mientras que la trombocitopenia grado 3 o 4 fue reportada en el 28% de los pacientes.

**Aumento de la mortalidad en pacientes con Leucemia linfocítica crónica:**

En un estudio clínico aleatorio prospectivo (1:1) en la primer línea de tratamiento de pacientes con Leucemia linfocítica crónica, la monoterapia con Lenalidomida incrementó el riesgo de muerte en comparación con la monoterapia con Clorambucil. En un análisis interino, hubo 34 muertes entre un grupo de 210 pacientes tratados con Lenalidomida, y la tasa de riesgo de supervivencia global fue 1,92 (IC95%: 1,08 – 3,41), consistente con un incremento en el riesgo de muerte del 92%. El estudio fue interrumpido por seguridad en Julio de 2013.

Reacciones adversas cardiovasculares serias, incluyendo fibrilación atrial, infarto de miocardio y falla cardíaca ocurrieron con más frecuencia en el grupo tratado con Lenalidomida. Por ello, se recomienda no utilizar Lenalidomida para tratar el Leucemia linfocítica crónica fuera de los estudios clínicos controlados.

**Hepatotoxicidad:**

Ha ocurrido la falla hepática, incluyendo casos fatales, en pacientes tratados con Lenalidomida en combinación con Dexametasona. En un estudio clínico publicado, el 15% de los pacientes experimentó hepatotoxicidad (con características hepatocelulares, colestasicas y mixtas). El 2% de los pacientes con Mieloma Múltiple y el 1% de los pacientes con mielodisplasia tuvieron eventos hepatotóxicos serios. El mecanismo es desconocido. Condiciones preexistentes como la enfermedad viral hepática, nivel basal alto de enzimas hepáticas y uso concomitante de otros medicamentos pueden ser factores de riesgo. Se debe monitorear el nivel de enzimas hepáticas en forma periódica. Interrumpir el tratamiento con KYLEND si hay aumento de las mismas. Luego de reestablecerse los valores de enzimas hepáticas basales, se debe considerar reiniciar el tratamiento con una reducción de dosis.

**Infección con o sin neutropenia:**

Los pacientes con mieloma múltiple son propensos a desarrollar infecciones, entre ellas neumonía. Se observó una mayor tasa de infecciones con lenalidomida en combinación con dexametasona que con MPT. Se produjeron infecciones de grado  $\geq 3$  en el contexto de la neutropenia en menos de un tercio de los pacientes. Los pacientes con factores de riesgo conocidos de infecciones deben ser estrechamente

C6

monitorizados. Se debe advertir a todos los pacientes que deben acudir inmediatamente al médico al primer signo de infección (p. ej., tos, fiebre, etc.) de modo que se pueda tratar precozmente para reducir el grado de gravedad.

**Insuficiencia renal:**

Lenalidomida se excreta principalmente por el riñón. Por tanto, se debe tener cuidado al seleccionar la dosis y se recomienda monitorizar la función renal en pacientes con insuficiencia renal.

**Trastornos tiroideos:**

Se han notificado casos de hipotiroidismo y casos de hipertiroidismo. Se recomienda un control óptimo de las comorbilidades que afectan a la función tiroidea antes de comenzar el tratamiento. Se recomienda una monitorización basal y continua de la función tiroidea.

**Neuropatía periférica:**

Lenalidomida está relacionada estructuralmente con la talidomida, que se conoce que induce neuropatía periférica grave. Con los datos disponibles en la actualidad, no se puede descartar el potencial neurotóxico del uso de lenalidomida a largo plazo.

**Reacción de exacerbación tumoral****• Linfoma de células del manto**

Se recomienda monitorizar y evaluar estrechamente para detectar Reacción de exacerbación tumoral (RET). Los pacientes con un índice pronóstico internacional del linfoma de células del manto (MIPI, por sus siglas en inglés, Mantle Cell Lymphoma International Prognostic Index) alto en el diagnóstico o una enfermedad voluminosa o Bulky (al menos una lesión  $\geq 7$  cm en su diámetro mayor) al inicio pueden correr riesgo de RET. La reacción de exacerbación tumoral puede imitar la progresión de la enfermedad (PE). La decisión de adoptar medidas terapéuticas para la RET se debe tomar después de una evaluación clínica cuidadosa del paciente concreto.

**Síndrome de lisis tumoral:**

Se informaron instancias fatales de síndrome de lisis tumoral durante el tratamiento. Los pacientes en riesgo de síndrome de lisis tumoral son aquellos con alta carga tumoral antes del tratamiento. Estos pacientes deben seguirse de cerca y se deben tomar las precauciones debidas.

66

**Reacción de llamarada en el tumor:**

Se informó la producción de este evento durante el uso de Lenalidomida en la fase de investigación para tratar la leucemia linfocítica crónica y el linfoma. Esta se caracteriza por una inflamación de los ganglios linfáticos dolorosa a la palpación, febrícula, dolor y erupción cutánea. No se recomienda el tratamiento de Leucemia linfocítica crónica o el linfoma con Lenalidomida fuera de un ensayo clínico bien controlado.

Se recomienda el monitoreo y evaluación de esta reacción en los pacientes con Linfoma de células del manto. La reacción de llamarada en el tumor puede emular la progresión de la enfermedad.

En un estudio clínico publicado sobre el tratamiento con Lenalidomida de pacientes con Linfoma de células del manto, 13/134 (10%) de los pacientes experimentó esta reacción, todos los reportes fueron de severidad grado 1 o 2. Todos estos eventos ocurrieron en el ciclo 1, y un paciente lo desarrolló nuevamente en el ciclo 11. Se puede continuar utilizando Lenalidomida en pacientes con Reacción de llamarada en el tumor de grado 1 y 2, sin interrupción o modificación, de acuerdo al criterio del médico. Los pacientes con Reacción de llamarada en el tumor de grado 1 y 2 pueden incluso ser tratados con corticoesteroides, antiinflamatorios no esteroides y/o analgésicos narcóticos para el tratamiento de los síntomas.

En los pacientes con grado 3 o 4, se recomienda suspender el tratamiento con Lenalidomida hasta que la reacción se resuelva a grado  $\leq 1$ . Los pacientes con grado 3 o 4, pueden recibir tratamiento para el manejo de los síntomas, de acuerdo a las pautas de tratamiento para grado 1 y 2.

**Reacciones alérgicas:**

Se informó sobre angioedema y reacciones dermatológicas graves, incluso Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Estos eventos pueden ser mortales. Los pacientes con antecedentes de erupción cutánea grado 4 asociada con el tratamiento con talidomida no deben recibir KYLEND.

Debe considerarse la interrupción o suspensión de KYLEND para erupción cutánea grado 2-3. También debe suspenderse en caso de angioedema, erupción cutánea grado 4, erupción cutánea exfoliativa o bullosa o si hay sospechas de síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica y no debe reanudarse después de la suspensión debido a estas reacciones.

**Reacciones cutáneas graves:**

Se han notificado casos de angioedema y reacciones dermatológicas serias incluyendo síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET).

(6)



**VARIFARMA**  
Compromiso con la calidad

14024  
**KYLEND**  
Lenalidomida 5, 10, 15 y 25 mg -  
Cápsulas duras



Debe suspenderse el tratamiento con lenalidomida en el caso de exantema vesicular o exfoliativo, o si se sospecha de síndrome de Stevens-Johnson o de necrólisis epidérmica tóxica, y no deberá reiniciarse cuando hayan desaparecido dichas reacciones. Deberá considerarse la interrupción o suspensión de lenalidomida en el caso de otras formas de reacción cutánea dependiendo de la gravedad. Los pacientes con historia de exantema grave asociado al tratamiento con talidomida no deberán recibir lenalidomida.

#### **Cataratas:**

Se han notificado casos de cataratas con más frecuencia en los pacientes que reciben lenalidomida en combinación con dexametasona, especialmente cuando se administran durante un período de tiempo prolongado. Se recomienda una supervisión periódica de la capacidad visual.

#### **Segundas neoplasias primarias:**

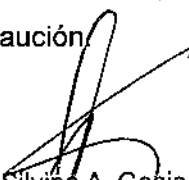
Los pacientes con Mieloma Múltiple tratados con Lenalidomida en estudios que incluyeron Melfalan y trasplante de células madre tuvieron una mayor incidencia de segundas neoplasias primarias, particularmente leucemia mielógena aguda (AML) y linfoma de Hodgkin en comparación con pacientes en el grupo de control que recibieron terapia similar pero no recibieron Lenalidomida. Se debe seguir de cerca de los pacientes a fin de detectar el desarrollo de segundas neoplasias primarias. Tener en cuenta tanto el posible beneficio de Lenalidomida como el riesgo cuando se considera el tratamiento con Lenalidomida.

### **PRECAUCIONES**

**Información para los pacientes:** Los pacientes deben ser asesorados acerca del riesgo potencial de teratogenicidad de Lenalidomida debido a su semejanza estructural con talidomida. Los pacientes sólo pueden obtener una prescripción para terapia de Lenalidomida a través de un programa de distribución controlada (Programa de Gestión de Riesgo) por medio de las farmacias contratadas. Las pacientes femeninas en edad fértil serán instruidas y asesoradas acerca de los requisitos del Programa de Gestión de Riesgo y las precauciones a tomar para evitar la exposición del feto a Lenalidomida.

**Efecto sobre la capacidad de manejar máquinas:** Lenalidomida tiene poca a moderada influencia sobre la habilidad de manejar y usar máquinas. Se han reportado casos de mareos, fatiga, somnolencia y visión borrosa con el uso de esta sustancia. Se recomienda tener precaución.

CG

  
Farm. Silvana A. Gosis  
M.N. 12151 / M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.

**VARIFARMA**

Compromiso con la calidad

14024

**KYLEND**  
**Lenalidomida 5, 10, 15 y 25 mg**  
Cápsulas duras**INTERACCIONES:**

La Lenalidomida no es metabolizada por la ruta citocromo P450, ni la inhibe o induce, indicando que no es probable que Lenalidomida cause o esté sujeta a interacciones medicamentosas metabólicas basadas en P450 en el hombre.

**Anticonceptivos orales:** No se ha realizado ningún estudio de interacción con anticonceptivos orales. Lenalidomida no es un inductor enzimático. En un estudio *in vitro* con hepatocitos humanos, lenalidomida, a diversas concentraciones examinadas, no indujo al CYP1A2, al CYP2B6, al CYP2C9, al CYP2C19 ni al CYP3A4/5. Por lo tanto, si lenalidomida se administra sola, no se espera una inducción que conlleve una disminución de la eficacia de los fármacos, incluidos los anticonceptivos hormonales. Sin embargo, la dexametasona es un inductor conocido leve a moderado del citocromo CYP3A4 y es probable que también afecte a otras enzimas así como a transportadores. No puede descartarse que la eficacia de los anticonceptivos orales se reduzca durante el tratamiento. Se deben tomar medidas eficaces para evitar el embarazo.

**Warfarina:** La co-administración de dosis múltiples de 10 mg de Lenalidomida no tuvo efecto sobre la farmacocinética de dosis única de R- y S-warfarina. La co-administración de dosis única de 25 mg de warfarina no tuvo efecto sobre la farmacocinética de Lenalidomida total. Se observaron cambios esperados en las evaluaciones de laboratorio de tiempo de protrombina (PT) y rango internacional normalizado (INR) luego de la administración de warfarina, pero estos cambios no se vieron afectados por la administración concomitante de Lenalidomida.

**Digoxina:** Al co-administrar digoxina con Lenalidomida, la AUC de digoxina no fue significativamente diferente; sin embargo, la  $C_{máx}$  de digoxina se incrementó en un 14%. Se recomienda el monitoreo periódico de los niveles plasmáticos de digoxina, de acuerdo con el criterio clínico y basándose en la práctica clínica estándar en pacientes que reciben este medicamento, durante la administración de Lenalidomida.

**Estatinas:** Cuando se administran estatinas con lenalidomida se produce un aumento del riesgo de rabdomiolisis, que puede ser simplemente aditivo. Se justifica un aumento en la monitorización clínica y de laboratorio, especialmente durante las primeras semanas de tratamiento.

**Dexametasona:** La administración concomitante de dosis únicas o múltiples de dexametasona (40 mg/día) no tiene ningún efecto clínicamente relevante en la farmacocinética de dosis múltiples de lenalidomida (25 mg/día).

**Terapias concomitantes que pueden incrementar el riesgo de trombosis:** Los agentes eritropoyéticos u otros agentes que pueden incrementar el riesgo de trombosis, como terapias que

CG

Farm. Silvana A. Gosis  
M.N. 12171 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.



**VARIFARMA**

Compromiso con la calidad

14024

**KYLEND**  
**Lenalidomida 5, 10, 15 y 25 mg -**  
Cápsulas duras

contienen estrógenos, deberían utilizarse con precaución en pacientes con Mieloma Múltiple que reciben Lenalidomida con dexametasona.

**Interacciones con otros medicamentos:** La administración conjunta de lenalidomida, un sustrato de la P-gp, con conocidos inhibidores de la P-gp (ciclosporina, claritromicina, itraconazol, ketoconazol, quinidina, verapamilo) puede aumentar sus niveles plasmáticos y por tanto su toxicidad. Si tal combinación debe ser dada, los pacientes deben ser estrechamente monitorizados para detectar la aparición de efectos secundarios.

Los resultados de estudios en humanos sobre el metabolismo *in vitro* indican que lenalidomida no se metaboliza por las enzimas del citocromo P450, lo que sugiere que la administración conjunta de lenalidomida con medicamentos que inhiben las enzimas del citocromo P450 no resulte en interacción metabólica.

Estudios *in vitro* indican que lenalidomida no tiene ningún efecto inhibitor sobre CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 o CYP3A.

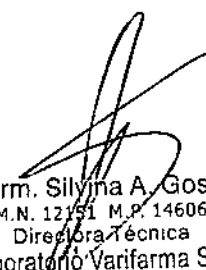
#### USO EN POBLACIONES ESPECIALES

**Embarazo:** Categoría X: (Ver "ADVERTENCIA RESALTADA" y CONTRAINDICACIONES) Debido a la semejanza estructural con talidomida, un teratógeno humano conocido, y la falta de información suficiente con respecto al potencial teratogénico de Lenalidomida, está contraindicado en mujeres que están o pueden quedar embarazadas y que no están usando los dos tipos de control de la natalidad requeridos o que no se están absteniendo de tener relaciones sexuales heterosexuales reproductivas en forma continua. Lenalidomida no debe ser usado por mujeres que están embarazadas o que podrían quedar embarazadas mientras están tomando el medicamento. Si ocurre un embarazo durante el tratamiento, el fármaco debe discontinuarse de inmediato. Bajo estas condiciones, la paciente debe ser derivada a un obstetra/ginecólogo experimentado en toxicidad reproductiva para una mayor evaluación y asesoramiento. Toda sospecha de exposición del feto a Lenalidomida debe ser informada a las Autoridades Sanitarias y al laboratorio farmacéutico.

**Uso en mujeres en período de lactancia:** Se desconoce si el fármaco se excreta en la leche materna. Debido a que muchos fármacos se excretan en leche humana y debido al potencial de reacciones adversas en lactante por Lenalidomida, debe tomarse una decisión en cuanto a discontinuar la lactancia o discontinuar el fármaco, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

**Uso pediátrico:** No se establecido la efectividad y seguridad en pacientes pediátricos menores de 18 años de edad.

CG



Farm. Silvana A. Gosis  
M.N. 12151 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.

**VARIFARMA**

Compromiso con la calidad

14024

KYLEND

Lenalidomida 5, 10, 15 y 25 mg -  
Cápsulas duras

**Uso geriátrico:** Se sabe que este fármaco es excretado sustancialmente mediante el riñón, y el riesgo de reacciones tóxicas a este fármaco puede ser mayor en pacientes con función renal deteriorada. Debido a que los pacientes ancianos son más propensos a tener una función renal disminuida, se debe tener cuidado en la selección de la dosis, y sería prudente monitorear la función renal.

**Deterioro renal:** Se sabe que este fármaco es excretado sustancialmente mediante el riñón y se espera que el riesgo de reacciones tóxicas a este fármaco sea mayor en pacientes con función renal deteriorada. Se debe tener cuidado en la selección de la dosis, y sería prudente monitorear la función renal. Ver ajustes de dosis recomendadas en "POSOLOGÍA".

**Insuficiencia hepática:** No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática.

### REACIONES ADVERSAS:

Según estudios clínico publicados, las reacciones mas graves fueron:

- Tromboembolismo venoso (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar)
- Neutropenia de grado 4.
- Infarto de miocardio
- Infección con o sin neutropenia
- Insuficiencia renal
- Trastornos tiroideos
- Neuropatía periférica
- Reacción de exacerbación tumoral
- Reacciones cutáneas graves
- Cataratas

Las reacciones adversas observadas en Pacientes tratados con lenalidomida / dexametasona se enumeran a continuación por órganos/sistemas y frecuencia. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. Las frecuencias se definen como: muy común ( $\geq 1/10$ ), común ( $\geq 1/100$  y  $< 1/10$ ), poco común ( $\geq 1/1000$  y  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10,000$  y  $< 1/1,000$ ), muy raro ( $< 1/10,000$ , incluidos casos aislados), desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

### Reacciones adversas reportadas en los estudios clínicos en pacientes con Mieloma Múltiple y síndrome mielodisplásico tratados con lenalidomida

CG

Farm. Silvana A. Gosis  
M.N. 12151 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.

Clasificación órgano-sistema/ Término preferente	Todas las Reacciones Adversas / Frecuencia	Reacciones adversas Grado 3-4 / Frecuencia
Infecciones e Infestaciones	<p><b>Muy común</b></p> Neumonía, Infección del tracto respiratorio superior, infecciones bacterianas, víricas y fungicidas (incluidas infecciones oportunistas), nasofaringitis, faringitis, bronquitis <p><b>Común</b></p> Sepsis, Sinusitis	<p><b>Común</b></p> Neumonía, Infecciones bacterianas, víricas y fúngicas (incluyendo infecciones oportunistas), sepsis, bronquitis
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas	<p><b>Poco común</b></p> Carcinoma de células basales, Cáncer de piel de células escamosas	<p><b>Común</b></p> Leucemia mieloide aguda, síndrome mielodisplásico, carcinoma epidermoide de piel <p><b>Raras</b></p> Síndrome de lisis tumoral, leucemia aguda de células T, carcinoma baso celular
Sangre y Sistema Linfático	<p><b>Muy Común</b></p> Trombocitopenia, Neutropenia, Anemia, Trastorno hemorrágico, Leucopenias. <p><b>Común</b></p> Pancitopenia, neutropenia febril	<p><b>Muy Común</b></p> Trombocitopenia, Neutropenia, Leucopenias. <p><b>Común</b></p> Neutropenia febril, Anemia, pancitopenia <p><b>Poco Común</b></p> Hipercoagulación,

C6

	<b>Poco común</b> Hemólisis, Anemia hemolítica autoinmune, Anemia hemolítica	Coagulopatía
Trastorno del Sistema Inmunológico	<b>Poco común</b> Hipersensibilidad	
Trastornos Endocrinos	<b>Común</b> Hipotiroidismo	
Trastornos Metabólicos y Nutricionales	<b>Muy Común</b> Hipopotasemia, disminución del apetito, hiperglucemia, hipocalcemia, pérdida de peso <b>Común</b> Hipomagnesemia, Hipocalcemia, Deshidratación, aumento de hierro en sangre	<b>Común</b> Hipopotasemia, Hipocalcemia, Hipofosfatemia, hiperglucemia, disminución del apetito, diabetes mellitus, hiponatremia, hiperuricemia, gota, pérdida de peso
Trastornos Psiquiátricos	<b>Poco común</b> Pérdida de la libido	<b>Común</b> Depresión, alteración del humor
Trastornos del Sistema Nervioso	<b>Muy Común</b> Neuropatía periférica (excluyendo neuropatía motora), mareos, temblor, disgresia, dolor de cabeza <b>Común</b> Ataxia, trastornos del equilibrio	<b>Común</b> Accidente cerebrovascular, mareos, síncope <b>Poco común</b> Hemorragia intracraneal, Ataque isquémico transitorio, isquemia cerebral
Trastornos Oculares	<b>Muy Común</b>	<b>Común</b>

C6

	<p>Visión borrosa, cataratas</p> <p><b>Común</b></p> <p>Disminución de la agudeza visual</p>	<p>Cataratas</p> <p><b>Poco común</b></p> <p>Ceguera</p>
Trastornos del oído y Laberinto	<p><b>Común</b></p> <p>Sordera (incluyendo hipoacusia), tinnitus</p>	
Trastornos Cardiacos	<p><b>Común</b></p> <p>Fibrilación auricular, bradicardia</p> <p><b>Poco común</b></p> <p>Arritmia, prolongación del intervalo QT, aleteo auricular, extrasístoles ventriculares</p>	<p><b>Común</b></p> <p>Infarto de miocardio (incluido agudo), fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca congestiva, taquicardia, falla cardíaca, isquemia miocárdica</p>
Trastornos Vasculares	<p><b>Muy Común</b></p> <p>Tromboembólicos venosos, sobre todo la venoso profundo, embolia pulmonar</p> <p><b>Común</b></p> <p>Hipotensión, hipertensión, equimosis, hematoma.</p>	<p><b>Muy Común</b></p> <p>Tromboembólicos venosos, sobre todo el venoso profundo, Embolia pulmonar</p> <p><b>Común</b></p> <p>Vasculitis</p> <p><b>Poco común</b></p> <p>Isquemia, Isquemia Periférica, Trombosis venosa intracraneal sinusal</p>
Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos	<p><b>Muy Común</b></p> <p>Disnea, Nasofaringitis, Faringitis, Bronquitis, Epistaxis</p>	<p><b>Común</b></p> <p>Dificultad respiratoria, bronquitis.</p> <p><b>Desconocida</b></p> <p>Neumonitis intersticial.</p>

C6

<p>Trastornos Gastrointestinales</p>	<p><b>Muy Común</b> Constipación, diarrea, dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia</p> <p><b>Común</b> Hemorragia gastrointestinal (incluyendo hemorragia rectal, hemorragia hemorroidal, úlcera péptica, hemorragia gingival y sangrado), sequedad de boca, estomatitis y disfagia</p> <p><b>Poco común</b> Colitis, Caecitis</p>	<p><b>Común</b> Diarrea, constipación, náusea, vómitos</p>
<p>Trastornos hepatobiliares</p>	<p><b>Común</b> Alteraciones en las pruebas de funcionalidad hepática</p> <p><b>Poco común</b> Falla hepática</p> <p><b>Raras</b> Falla hepática aguda, hepatitis tóxica, hepatitis citolítica, hepatitis colestasica, hepatitis citolítica/colestasica.</p>	<p><b>Común</b> Alteraciones en las pruebas de funcionalidad hepática</p> <p><b>Poco común</b> Falla hepática</p> <p><b>Desconocida</b> Falla hepática aguda, hepatitis tóxica</p>
<p>Trastornos Cutáneos y del Tejido Subcutáneo</p>	<p><b>Muy Común</b> Rash, piel seca, prurito</p> <p><b>Común</b> Urticaria, Hiperhidrosis, Hiperpigmentación de la piel, Eccema</p>	<p><b>Común</b> Rash, prurito.</p> <p><b>Poco común</b> Angioedema</p> <p><b>Raras</b> Síndrome de Stevens-</p>

CG

**VARIFARMA**

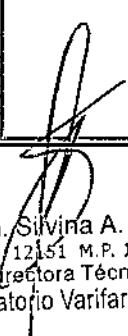
Compromiso con la calidad

14024

**KYLEND**  
Lenalidomida 5, 10, 15 y 25 mg -  
Cápsulas duras

	<b>Poco Común</b> Decoloración de la piel, reacciones de fotosensibilidad	Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.
Trastornos músculo esqueléticos y del tejido	<b>Muy Común</b> Espasmos musculares, dolor óseo, malestar y dolor músculo esquelético y del tejido conectivo, artralgia <b>Común</b> Hinchazón de las articulaciones, mialgia, debilidad muscular	<b>Común</b> Debilidad muscular, Dolor óseo, dolor de espalda <b>Poco común</b> Hinchazón de las articulaciones
Trastornos Renales y Urinarios	<b>Muy común:</b> Insuficiencia renal (incluida aguda) <b>Común</b> Hematuria, retención urinaria, Incontinencia urinaria <b>Poco común</b> Síndrome de Falconi	<b>Común</b> Insuficiencia renal <b>Poco común</b> Necrosis tubular renal
Trastornos del Sistema reproductor y mamas	<b>Común</b> Disfunción eréctil	
Trastornos generales	<b>Muy Común</b> Fatiga, Edema (incluye edema periférico), Pirexia, síndrome gripal (incluye pirexia, mialgia, tos, dolor músculo esquelético, dolor de cabeza y escalofríos)	<b>Común</b> Fatiga, pirexia, decaimiento

Co



Farm. Silvana A. Gosis  
M.N. 12151 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.



	<b>Común</b> Dolor de pecho, Letargo	
Lesiones Traumáticas, Intoxicaciones y complicaciones de procedimientos	<b>Común</b> Contusión	

**SOBREDOSIFICACION:**

No hay experiencia específica en el manejo de la sobredosis de Lenalidomida en pacientes. El limitante e la dosis en estudios realizados fue la toxicidad hematológica.

En caso de sobredosis, se recomienda la atención de apoyo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutierrez: Tel.: (11) 4962-6666 / 2247.

Hospital Dr. Juan P. Garrahan: Tel.: (11) 4941-6191 / 6012.

Hospital Dr. Juan A. Fernández: Tel.: (11) 4801-5555.

Hospital Alejandro Posadas: Tel.: (11) 4654-6648 / 4658-7777.

**PRESENTACIÓN:**

KYLEND 5 mg: Envases conteniendo 21 ó 28 Cápsulas duras de 5 mg. KYLEND 10 mg: Envases conteniendo 21 ó 28 Cápsulas duras de 10 mg. KYLEND 15 mg: Envases conteniendo 21 ó 28 Cápsulas duras de 15 mg. KYLEND 25 mg: Envases conteniendo 21 ó 28 Cápsulas duras de 25 mg.

**PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES**


**Seguridad en la manipulación y disposición:** Los medicamentos sin usar deben devolverse al médico.

**CONSERVACIÓN**

Conservar a temperatura entre 15°C - 30 °C. Protegido de la luz en su envase original.

No utilizar después de la fecha de vencimiento. La fecha de caducidad es el último día de ese mes. La vida útil de este medicamento es de 24 meses.

C6



Farm. Silvina A. Gosis  
 M.N. 12151 M.P. 14606  
 Directora Técnica  
 Laboratorio Varifarma S.A.





**VARIFARMA**  
Compromiso con la calidad

**14024**  
KYLEND  
Lenalidomida 5, 10, 15 y 25 mg  
Cápsulas duras



**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT)

Certificado Nº 57.746

**Elaborado en:**

**Laboratorio Varifarma S.A.**

Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

**Directora Técnica:** Silvina A. Gosis – Farmacéutica

(6



Farm. Silvina A. Gosis  
M.N. 22151 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.



**VARIFARMA**  
Compromiso con la calidad

14024  
KYLEND  
Lenalidomida 5, 10, 15 y 25 mg -  
Cápsulas duras



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**KYLEND**  
**LENALIDOMIDA 5, 10, 15 & 25 mg**  
**Cápsulas duras**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**Leer todo este prospecto cuidadosamente antes de recibir el medicamento, porque contiene información importante para Usted.**

- Conserve este prospecto. Es probable que necesite leerlo otra vez.
- Si tiene alguna otra pregunta, consulte a su médico.
- Si tiene algún efecto secundario, hable con su médico. Esto incluye efectos secundarios que no figuran en este prospecto.
- Esta medicación ha sido prescrita para Ud., no la recomiende a otros ya que puede dañarlos, incluso si los síntomas son similares a los suyos.

**¿Cual es la información más importante que debo conocer sobre KYLEND?**

Antes de comenzar a tomar KYLEND, debe leer y estar de acuerdo con todas las instrucciones del Plan de Gestión de Riesgos.

KYLEND puede provocar efectos colaterales graves, por ejemplo:


▪ **Defectos congénitos (bebés deformes) o muerte del bebe durante el embarazo.**

Las pacientes que están embarazadas o que planean quedarse embarazadas no deben tomar KYLEND. **Lenalidomida es similar al medicamento Talidomida.** Se sabe que Talidomida puede causar defectos congénitos que pueden causar la muerte del bebé. Lenalidomida no ha sido probado en mujeres embarazadas. Lenalidomida ha sido perjudicial para el feto en animales de prueba.

**Las pacientes que están usando KYLEND no deben quedar embarazadas:**

- Por 4 semanas antes de comenzar el tratamiento con Lenalidomida.
- Mientras toma este medicamento.
- Durante las interrupciones del tratamiento.

Cb

  
Farm. Silvia A. Góis  
M.N. 12151 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.



**VARIFARMA**

Compromiso con la calidad

**KYLEND**  
**Lenalidomida 5, 10, 15 y 25 mg**  
Cápsulas duras

14024



- 4 semanas después de dejar de tomar este medicamento.

***Si Ud. queda embarazada mientras toma KYLEND, deje de tomarlo inmediatamente y llame a su médico. Si su médico no se encuentra, puede llamar la Autoridad Sanitaria a fin de obtener información médica.***

Tanto los profesionales de la salud como los pacientes deben informar todos los casos de embarazos.

**Lenalidomida pasa al semen humano, por lo tanto:**

- Los pacientes masculinos deben usar un condón de látex durante las relaciones sexuales con mujeres embarazadas o que pueden quedar embarazadas, incluso si le han realizado una vasectomía. Esto debe hacerlo mientras está tomando Lenalidomida, durante las interrupciones y por 4 semanas después de haber dejado de tomar este medicamento.

- No tenga contacto sexual sin protección. Dígame a su médico si Ud. ha tenido relaciones sexuales sin protección con una mujer embarazada o que pudiera quedar embarazada. Si Ud. o su pareja son alérgicos al látex, por favor consulte con su médico.

- No done esperma mientras toma KYLEND, durante cualquier interrupción de su tratamiento ni durante 4 semanas después de dejar de tomarlo.

Si su pareja queda embarazada con su esperma, el bebé puede estar expuesto a Lenalidomida y podría nacer con malformaciones congénitas.

**Si su pareja queda embarazada debe llamar de inmediato a su médico.**


▪ ***Bajo recuento de glóbulos blancos (neutropenia) y de plaquetas (trombocitopenia):***

KYLEND causa un bajo recuento de glóbulos blancos y de plaquetas en la mayoría de los pacientes. Si su recuento sanguíneo baja mucho, puede necesitar una transfusión de sangre o alguna medicina de apoyo.

Si Ud. está siendo tratado por Síndrome Mielodisplásico con delección 5q, se le debe realizar un análisis de sangre completo semanalmente durante las primeras 8 semanas del tratamiento, y por lo menos en forma mensual de ahí en adelante.

Si su tratamiento es por Mieloma Múltiple, se le debe realizar un análisis de sangre completo cada dos semanas durante las primeras 12 semanas, y de ahí en adelante al menos una vez por mes.

CG

  
Farm. Silvina A. Gosis  
M.N. 12151 / M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.

▪ **Coágulos sanguíneos:**

Si Ud. toma KYLEND con Dexametasona, puede tener un riesgo aumentado de formación de coágulos de sangre en las venas y pulmones. Si manifiesta alguno de los síntomas que indicamos a continuación, llame a su médico o a una asistencia médica de emergencia de inmediato:

- Falta de aire.
- Dolor en el tórax.
- Hinchazón en brazos y piernas.

**Que contiene este prospecto:**

1. Que es KYLEND y para que se usa.
2. Quienes no deben tomar KYLEND.
3. Que debo contarle al médico antes de tomar KYLEND.
4. Como se toma KYLEND.
5. Efectos secundarios posibles.
6. Como almacenar KYLEND.
7. Contenido del estuche y otra información.

**1. Que es KYLEND y para que se usa**

KYLEND es un medicamento que se toma por vía oral para tratar a pacientes con:

- Síndrome Melodisplásico (MDS). Estos pacientes tienen una médula ósea que no produce suficientes células sanguíneas maduras. Esto provoca falta de células sanguíneas sanas, necesarias para que el cuerpo pueda funcionar bien. Hay varios tipos de Síndromes Mielodisplásico. KYLEND se usa para tratar el MDS con un problema cromosómico en donde falta parte del cromosoma 5, conocido como MDS con deleción del 5q. Los pacientes con este tipo de MDS pueden tener recuentos de glóbulos rojos bajos que requieran transfusiones de sangre.
- Junto con Dexametasona para tratar pacientes con Mieloma Múltiple que hayan recibido otro tratamiento. También pueden tener dolor en los huesos y sufrir fracturas.
- Lenalidomida está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con mieloma multiple sin tratamiento previo que no son candidatos para un transplante

CG

**KYLEND no debe ser usado en pacientes con Leucemia linfocítica crónica, a menos que estos pacientes formen parte de un estudio clínico.**

## 2. Quienes no deben tomar KYLEND

- No tome KYLEND si está embarazada, planea quedar embarazada o queda embarazada durante el tratamiento con este medicamento. Ver "¿Cual es la información más importante que debo conocer sobre KYLEND?"
- No tome KYLEND si es alérgico a esta droga o a algunos de los ingredientes que contiene. Consulte la lista completa de ingredientes en el prospecto.

## Conducción y uso de máquinas

No conduzca ni maneje máquinas si experimenta efectos secundarios como mareos, cansancio, somnolencia o visión borrosa.

## 3. Que debo contarle al médico antes de tomar KYLEND.

Antes de tomar KYLEND, dígame a su médico si:

- Tiene problemas hepáticos.
- Es intolerante a la Lactosa.
- Si tiene alguna otra enfermedad previa.
- Si Ud. esta embarazada.

Si está amamantando. Lenalidomida no debe ser usado en mujeres que están amamantando. Se sabe que Lenalidomida pasa a la leche materna y puede causar daños al bebé.

- Si ha tenido alguna vez coagulos de sangre; durante el tratamiento, tiene un mayor riesgo de presentar coagulos de sangre en las venas y en las arterias.
- Si tiene algun signo de infección, como tos o fiebre.
- Si tiene problemas de riñon; su médico puede ajustarle la dosis de KYLEND.
- Si ha tenido un ataque al corazón, alguna vez ha tenido un coagulo de sangre, o si fuma, o si tiene la tensión arterial alta o los niveles de colesterol altos.
- Si tiene una cantidad total de tumor alta en el cuerpo, incluida la medula osea. Esto podría dar lugar a una enfermedad en la que los tumores se descomponen y producen niveles inusuales de sustancias

CO

químicas en la sangre que, a su vez, pueden original insuficiencia renal (esta enfermedad se llama "síndrome de lisis tumoral).

-Si ha tenido una reacción alérgica mientras utilizaba talidomida, como por ejemplo erupción cutánea, picor, hinchazón, mareos o problemas respiratorios.

Cuéntele a su médico todas las medicinas que toma, incluyendo las que tome sin prescripción médica, vitaminas y hierbas. Lenalidomida puede afectar a las otras medicinas y las otras medicinas pueden afectar la acción de Lenalidomida, causando reacciones adversas serias.

Haga una lista de todas las medicinas que toma y entréguesela a su medico.

En concreto, informe a su médico o enfermero si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Algunos medicamentos que se utilizan para prevenir el embarazo, tales como los anticonceptivos orales, ya que pueden dejar de funcionar
- Algunos medicamentos que se utilizan para problemas de corazón, tales como la digoxina
- Algunos medicamentos que se utilizan para adelgazar la sangre, tales como la warfarina
- Algunos medicamentos que se utilizan para bajar el colesterol, tales como estatinas.
- Algunos medicamentos antiinflamatorios e inmunosupresores, tales como dexametasona

#### 4. Como se toma KYLEND

KYLEND sólo debe ser indicada por profesionales de la salud con experiencia.

Tome este medicamento como se le explique y siga las instrucciones del Programa de Gestión de Riesgos.

Antes de prescribirle KYLEND, su médico:

- Le explicará de que se trata el Programa de Gestión de Riesgos.
- Le hará firmar el Formulario de consentimiento informado.

Ingiera las cápsulas de KYLEND enteras con agua una vez por día. **No rompa, mastique o abra las cápsulas.** Su médico le indicará los días en que debe tomarlo y cuando deba interrumpir el tratamiento.

- Tome KYLEND todos los días, en lo posible a la misma hora.
- No abra las cápsulas o las manipule más de lo debido. Si toca una cápsula rota o su contenido, lave la zona del cuerpo que estuvo en contacto con el fármaco con abundante agua y jabón.
- Si se olvida de tomar una dosis y pasaron menos de 12 horas de su horario habitual, tómela tan pronto como lo recuerde. Si pasaron más de 12 horas, salteé esa dosis. **No tome 2 dosis juntas.**

CG

- Si toma demasiada cantidad de KYLEND o tiene una sobredosis, llame a su médico o a un centro de control de intoxicaciones urgente.

**Las mujeres que pueden quedar embarazadas:**

- Se deben hacer un Test de embarazo por semana, las primeras 4 semanas. Luego, una vez por mes si su ciclo menstrual es regular o cada 15 días si su ciclo menstrual es irregular.
- Si Ud. no tuvo su ciclo menstrual o su sangrado es inusual, se debe realizar un Test de embarazo y buscar la ayuda de su médico.
- Debe comprometerse a utilizar 2 métodos anticonceptivos efectivos diferentes al mismo tiempo, las cuatro semanas anteriores al tratamiento, durante el tratamiento y sus interrupciones, y por cuatro semanas más luego de haber dejado de tomar Lenalidomida.

**Los hombres que tomen KYLEND:**

- Debe comprometerse a usar preservativo de látex o sintético durante las relaciones sexuales con mujeres embarazadas o que puedan quedar embarazadas, incluso aunque la hayan hecho una vasectomía exitosa.

**Que debo evitar hacer mientras tomo KYLEND:**

- Lea atentamente "¿Cual es la información más importante que debo conocer sobre KYLEND?".
- **Mujeres: No deben quedarse embarazadas o amamantar mientras toman este medicamento.**
- **Hombres: No deben donar esperma.**


**No comparta KYLEND con otras personas.** Puede causar malformaciones en el feto y otros problemas serios.

- **No done sangre mientras tome Lenalidomida,** en las interrupciones de la toma, y por cuatro semanas después de haber terminado el tratamiento. Si una embarazada recibe su sangre, su bebé puede estar expuesto a Lenalidomida y puede nacer con malformaciones.

**Duración del tratamiento con KYLEND**

KYLEND se toma en ciclos de tratamiento, cada ciclo dura 28 días. Su médico le explicará esto. Debe continuar con los ciclos de tratamiento hasta que su médico le diga que pare.

C6

  
Farm. Silvana A. Gosis  
M.N. 12157 / M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.

**VARIFARMA**

Compromiso con la calidad

**KYLEND 1402**  
Lenalidomida 5, 10, 15 y 25 mg  
Cápsulas duras

### 5. Posibles efectos secundarios

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

Los efectos secundarios graves que pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas son:

- KYLEND puede reducir el número de células blancas de la sangre que combaten las infecciones y también las células que ayudan a la coagulación de la sangre (plaquetas). Esto puede conducir a trastornos de la coagulación, por ejemplo hemorragias nasales y moretones.
- KYLEND puede causar coágulos sanguíneos en las venas (trombosis).

#### **Por lo tanto usted debe informar a su médico inmediatamente si experimenta:**

- Fiebre, escalofríos, dolor de garganta, tos, úlceras en la boca o cualquier otro síntoma de infección.
- Sangrado o moretones en ausencia de lesiones.
- Dolor de pecho o dolor en las piernas.
- Falta de aliento


#### **Otros efectos secundarios se dan a continuación:**

Es importante tener en cuenta que un pequeño número de pacientes con mieloma múltiple pueden desarrollar otros tipos de cáncer, y es posible que este riesgo pueda aumentar con el tratamiento con Lenalidomida, por lo tanto, el médico debe evaluar cuidadosamente el beneficio y el riesgo cuando se le receta KYLEND.

#### **Efectos adversos muy comunes (Pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):**

- Caída en el número de células rojas de la sangre. Esto puede causar anemia, fatiga y debilidad.
- Estreñimiento, diarrea, náuseas, erupciones cutáneas, vómitos, calambres musculares, dolores musculares, dolor de huesos, cansancio, inflamación generalizada (que incluye hinchazón de brazos y piernas).
- Fiebre y síntomas gripales (como fiebre, dolor muscular, dolor de cabeza y escalofríos).
- Entumecimiento, hormigueo o sensación de ardor en la piel, dolores en las manos o pies, mareos, temblores, alteración del gusto.

CG



Farm. Silvana A. Gosis  
M.N. 12151 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.



**VARIFARMA**

Compromiso con la calidad

**KYLEND**  
**Lenalidomida 5, 10, 15 y 25 mg -**  
Cápsulas duras

14024

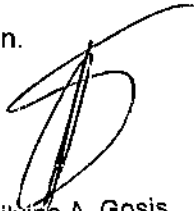


- Dolor en el pecho que se extiende a brazos, cuello, mandíbula, espalda. Sensación de sudoración y falta de respiración, sensación de malestar o vómitos, pueden ser síntomas de un ataque al corazón (infarto de miocardio).
- Disminución del apetito.
- Disminución de los niveles de potasio en la sangre.
- Dolor en las piernas (que podría ser un síntoma de trombosis), dolor en el pecho o falta de aire (que puede ser un síntoma de coágulos sanguíneos en los pulmones, llamado embolia pulmonar).
- Infección de los pulmones y del tracto respiratorio superior, falta de aliento.
- Infección con o sin neutropenia
- Neuropatía periférica
- Reacción de exacerbación tumoral
- Visión borrosa.
- Dolor de cabeza.
- Opacidad del ojo (cataratas)
- Insuficiencia renal
- Cambios en una proteína de la sangre que puede producir hinchazón de las arterias (vasculitis)
- Aumento de los niveles de azúcar en la sangre (diabetes)
- Piel seca
- Dolor de estómago
- Cambios en el estado de ánimo, dificultad para dormir

**Efectos adversos comunes (Pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):**

- Infecciones de todo tipo.
- Infección de los senos paranasales que rodean la nariz.
- Sangrado de las encías, el estómago o los intestinos.
- Aumento o disminución de la presión arterial. Frecuencia cardíaca lenta, rápida o irregular (latido del corazón).
- Aumento de la pigmentación de la piel.
- Erupciones cutáneas, piel agrietada o descamación de la piel.
- Urticaria, picazón, piel seca, aumento de la sudoración, deshidratación.
- Dolor o inflamación en la boca, boca seca, dificultad para tragar.

CG



Farm. Silviña A. Gosis  
M.N. 12151 / M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.



**VARIFARMA**

Compromiso con la calidad

KYLEND **14024**  
Lenalidomida 5, 10, 15 y 25 mg -  
Cápsulas duras

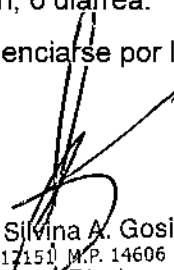


- Dolor abdominal
- Aumento o disminución en la cantidad de orina (que puede ser un síntoma de insuficiencia renal), presencia de sangre en la orina.
- Falta de aliento, especialmente cuando está acostado (que puede ser un síntoma de insuficiencia cardíaca).
- Dificultad en la obtención de una erección.
- Dolor de pecho que se extiende a los brazos, cuello, mandíbula, espalda o estómago. Sensación de sudor y falta de aire, náuseas o vómitos. Estos pueden ser síntomas de un ataque al corazón / infarto de miocardio.
- Shock, desmayos.
- Debilidad muscular.
- Inflamación de las articulaciones.
- Cambios en los valores de las hormonas tiroideas en sangre. Disminución de los niveles de calcio, fosfato y magnesio en la sangre.
- Depresión
- Cataratas, visión reducida.
- Sordera.
- Resultados anormales en las pruebas hepáticas.
- Alteración del equilibrio, dificultad de movimientos.
- Zumbido en los oídos (tinitus)

***Efectos adversos poco comunes (Pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):***

- Sangrado dentro del cráneo.
- Problemas circulatorios.
- Pérdida de la visión.
- Pérdida del deseo sexual (libido).
- Dolor al orinar y debilidad de los huesos, que pueden ser síntomas de un trastorno renal (síndrome de Falconi).
- Inflamación del intestino grueso (colitis e inflamación de una parte del intestino grueso llamada ciego), que puede manifestarse como dolor abdominal, hinchazón, o diarrea.
- Necrosis tubular renal (un tipo de daño de riñón), que puede evidenciarse por la producción de mucho más o mucho menos orina de lo usual.

*Cb*

  
Farm. Silvana A. Gosis  
M.N. 17151 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.

**VARIFARMA**

Compromiso con la calidad

1402

**KYLEND**  
**Lenalidomida 5, 10, 15 y 25 mg -**  
**Cápsulas duras**

- Decoloración de la piel, sensibilidad a la luz solar.
- Ciertos tipos de tumores de la piel.
- Reacciones alérgicas que pueden manifestarse como urticaria, erupciones cutáneas, hinchazón de los ojos, la boca o la cara, dificultad al respirar, o picazón (hipersensibilidad/angioedema).

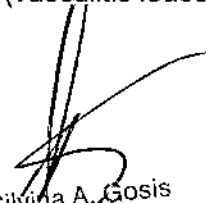
**Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):**

- Reacción alérgica grave que puede comenzar como una erupción cutánea, pero se extiende con gran pérdida de piel en todo el cuerpo (síndrome de Stevens-Johnson y / o necrólisis epidérmica tóxica).
- El síndrome de lisis tumoral: complicaciones metabólicas que pueden ocurrir durante el tratamiento del cáncer y, a veces incluso sin tratamiento. Estas complicaciones son causadas por productos de la ruptura de las células cancerosas que mueren y pueden incluir los siguientes: cambios en la química sanguínea, niveles altos de potasio, fósforo, ácido úrico y niveles bajos de calcio. En consecuencia, conduce a cambios en la función del riñón, latidos del corazón, convulsiones y algunas veces la muerte.

**Frecuencia No conocida (La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):**

- Dolor en la parte superior del abdomen y/o espalda, repentino o leve, que se mantiene durante unos días pero va empeorando. Posiblemente acompañados de náuseas, vómitos, fiebre y pulso rápido. Estos síntomas pueden deberse a la inflamación del páncreas.
- Sibilancias, dificultad para respirar o tos seca, que pueden ser síntomas causados por la inflamación de los tejidos de los pulmones.
- Pigmentación amarilla de la piel, las membranas mucosas o los ojos (ictericia). Heces de color claro, orina de color oscuro, comezón en la piel, erupción cutánea, dolor o inflamación abdominal. Estos pueden ser síntomas de lesión en el hígado (enfermedad hepática).
- Se han observado casos raros de degradación muscular (dolor, debilidad o hinchazón muscular) que pueden dar lugar a problemas de riñón (rabdomiolisis), algunos de ellos cuando se administra KYLEND con una estatina (un medicamento para reducir el colesterol).
- Una enfermedad que afecta a la piel, producida por la inflamación de los vasos sanguíneos pequeños, acompañada de dolor en las articulaciones y fiebre (vasculitis leucocitoclástica)

CG



Farm. Silvana A. Gosis  
M.N. 17151 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.

**VARIFARMA**

Compromiso con la calidad

14024

**KYLEND**  
**Lenalidomida 5, 10, 15 y 25 mg -**  
**Cápsulas duras**

- Rotura de la pared del estomago del intestino. Esto puede dar lugar a una infección grave. Informe a su medico si tiene dolor abdominal fuerte, fiebre, nauseas, vomitos, sangre en las heces o cambios en los habitos intestinales.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico. Esto incluye cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto.

#### 6. Como almacenar KYLEND

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

Conservar a temperatura entre 15°C - 30 °C. Protegido de la luz en su envase original.

No utilice KYLEND después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase y en la caja. La fecha de caducidad es el último día de ese mes. La vida útil de este medicamento es de 24 meses.

#### 7. Contenido del estuche y otra información

##### Que contiene KYLEND

- El principio activo es Lenalidomida.
- Los demás componentes son Lactosa anhidra, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica y estearato de magnesio.

##### Como es KYLEND y el contenido del estuche

El estuche contiene la cantidad de blisters correspondiente a cada presentación y un prospecto.

Las cápsulas de KYLEND 5 mg son verdes y blancas. Las cápsulas de KYLEND 10 mg son marrones y naranja. Las cápsulas de KYLEND 15 mg son verdes y grises. Las cápsulas de KYLEND 25 mg son azules y blancas.

##### Mantener fuera del alcance de los niños.

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

"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"

Farm. Silvina A. Gosis  
M.N. 12151 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.

CG



**KYLEND**  
**Lenalidomida 5, 10, 15 y 25 mg -**  
**Cápsulas duras**



Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N° 57.746

**Elaborado en:**

**Laboratorio Varifarma S.A.**

Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

**Directora Técnica:** Silvina A. Gosis – Farmacéutica

66

Farm. Silvina A. Gosis  
M.N. 12151 M.P. 14606  
Directora Técnica  
Laboratorio Varifarma S.A.