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

Disposición

Número: DI-2018-2221-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 4 de Diciembre de 2018

Referencia: EX–2018-35766322-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX–2018-35766322-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada

VAUXIMIDA / POMALIDOMIDA, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULA DURA, POMALIDOMIDA 1 mg – 2 mg – 3 mg – 4 mg, aprobada por Certificado N° 58.584.

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 (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 N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada VAUXIMIDA / POMALIDOMIDA, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULA DURA, POMALIDOMIDA 1 mg – 2 mg – 3 mg – 4 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: Rótulo primario 1 mg: IF-2018-51951626-APN-DERM#ANMAT; Rótulo primario 2 mg: IF-2018-51951303-APN-DERM#ANMAT; Rótulo primario 3 mg: IF-2018-51950922-APN-DERM#ANMAT; Rótulo primario 4 mg: IF-2018-51950623-APN-DERM#ANMAT; Rótulo secundario 1 mg: IF-2018-51950239-APN-DERM#ANMAT; Rótulo secundario 2 mg: IF-2018-51949871-APN-DERM#ANMAT; Rótulo secundario 3 mg: IF-2018-51949492-APN-DERM#ANMAT; Rótulo secundario 4 mg: IF-2018-51948582-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-51952361-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-51953059-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 58.584, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3°. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición y Rótulos, prospectos e Información para el paciente.

EX–2018-35766322-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2018.12.04 16:55:24 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
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: 2018.12.04 16:55:28 -03'00'

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO (BLÍSTER)

TUTEUR
POMALIDOMIDA 1 mg
VAUXIMIDA®
Lote:
Vto:

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
ALBERTO BARROS
APODERADO

Farm. Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-51951626-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 16 de Octubre de 2018

Referencia: EX-2018-35766322- Rótulo primario 1 mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

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: 2018.10.16 15:37:44 -03'00'

Analia Claudia Sabattini
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
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: 2018.10.16 15:37:45 -03'00'

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO (BLÍSTER)

TUTEUR
POMALIDOMIDA 2 mg
VAUXIMIDA®
Lote:
Vto:

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
ALBERTO BARROS
APODERADO

Farm. Jorgelina Ferrini
Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-51951303-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 16 de Octubre de 2018

Referencia: EX-2018-35766322- Rótulo primario 2 mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

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: 2018.10.16 15:37:05 -03'00'

Analia Claudia Sabattini
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnologia 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: 2018.10.16 15:37:05 -03'00'

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO (BLÍSTER)

TUTEUR
POMALIDOMIDA 3 mg
VAUXIMIDA®
Lote:
Vto:

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
ALBERTO BARROS
APODERADO

Farm. Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-51950922-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 16 de Octubre de 2018

Referencia: EX-2018-35766322- Rótulo primario 3 mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

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: 2018.10.16 15:36:23 -03'00'

Analia Claudia Sabattini
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnologia 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: 2018.10.16 15:36:27 -03'00'

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO (BLÍSTER)

TUTEUR
POMALIDOMIDA 4 mg
VAUXIMIDA®
Lote:
Vto:

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
ALBERTO BARROS
APODERADO

Farm. Jorgelina Ferrini
Apoderada Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-51950623-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 16 de Octubre de 2018

Referencia: EX-2018-35766322- Rótulo primario 4 mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

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: 2018.10.16 15:35:48 -03'00'

Analia Claudia Sabattini
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
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: 2018.10.16 15:35:51 -03'00'

ORIGINAL

TUTEUR

VAUXIMIDA®/POMALIDOMIDA 1, 2, 3 y 4 mg – Cápsulas duras

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO: ESTUCHE

VAUXIMIDA®
POMALIDOMIDA 1 mg
Cápsulas duras

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

Envase conteniendo 21 cápsulas duras

COMPOSICIÓN
Cada cápsula dura de *VAUXIMIDA® 1 mg* contiene: Pomalidomida 1 mg. Excipientes: Manitol, Lauril Sulfato de Sodio, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio, Dióxido de Titanio, Colorante Amarillo de Quinolina, Colorante Amarillo Ocaso, Azul brillante, Gelatina.

POSOLOGÍA
Ver prospecto adjunto.

Conservar en su envase original a temperatura ambiente menor a 25°C.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°: 58.584

Lote: Vto:

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.
DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica

ELABORADO EN: Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina o alternativamente en Laprida 43, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
ALBERTO BARROS
APODERADO

Farm. Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-51950239-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 16 de Octubre de 2018

Referencia: EX-2018-35766322- Rótulo secundario 1 mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

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: 2018.10.16 15:35:04 -03'00'

Analia Claudia Sabattini
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
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: 2018.10.16 15:35:06 -03'00'

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO: ESTUCHE

VAUXIMIDA®
POMALIDOMIDA 2 mg
Cápsulas duras

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

Envase conteniendo 21 cápsulas duras

COMPOSICIÓN
Cada cápsula dura de *VAUXIMIDA® 2 mg* contiene: Pomalidomida 2 mg. Excipientes: Manitol, Lauril Sulfato de Sodio, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio, Dióxido de Titanio, Colorante Amarillo Ocaso, Azorrubicina Laca Aluminica, Rojo FD & C Nº 40, Azul brillante, Gelatina.

POSOLOGÍA
Ver prospecto adjunto.

Conservar en su envase original a temperatura ambiente menor a 25°C.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Lote: Vto:

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.
DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica

ELABORADO EN: Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina o alternativamente en Laprida 43, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
ALBERTO BARROS
APODERADO

Farm. Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-51949871-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 16 de Octubre de 2018

Referencia: EX-2018-35766322- Rótulo secundario 2 mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

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: 2018.10.16 15:34:25 -03'00'

Analia Claudia Sabattini
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
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: 2018.10.16 15:34:28 -03'00'

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO: ESTUCHE

VAUXIMIDA®
POMALIDOMIDA 3 mg
Cápsulas duras

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

Envase conteniendo 21 cápsulas duras

COMPOSICIÓN
Cada cápsula dura de *VAUXIMIDA® 3 mg* contiene: Pomalidomida 3 mg. Excipientes: Manitol, Lauril Sulfato de Sodio, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio, Dióxido de Titanio, Colorante Amaranto, Azul brillante, Gelatina.

POSOLOGÍA
Ver prospecto adjunto.

Conservar en su envase original a temperatura ambiente menor a 25°C.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Lote: Vto:

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.
DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica

ELABORADO EN: Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina o alternativamente en Laprida 43, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
ALBERTO BARROS
APODERADO

Farm. Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-51949492-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 16 de Octubre de 2018

Referencia: EX-2018-35766322- Rótulo secundario 3 mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

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: 2018.10.16 15:33:41 -03'00'

Analia Claudia Sabattini
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
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: 2018.10.16 15:33:44 -03'00'

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO: ESTUCHE

VAUXIMIDA®
POMALIDOMIDA 4 mg
Cápsulas duras

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

Envase conteniendo 21 cápsulas duras

COMPOSICIÓN
Cada cápsula dura de *VAUXIMIDA® 4 mg* contiene: Pomalidomida 4 mg. Excipientes: Manitol, Lauril Sulfato de Sodio, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio, Dióxido de Titanio, Colorante Amarillo de Quinolina, Colorante Amarillo Ocaso, Azul brillante, Gelatina.

POSOLOGÍA
Ver prospecto adjunto.

Conservar en su envase original a temperatura ambiente menor a 25°C.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Lote: Vto:

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.
DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica

ELABORADO EN: Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina o alternativamente en Laprida 43, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
ALBERTO BARROS
APODERADO

Farm. Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-51948582-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 16 de Octubre de 2018

Referencia: EX-2018-35766322- Rótulo secundario 4 mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

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: 2018.10.16 15:32:00 -03'00'

Analia Claudia Sabattini
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
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: 2018.10.16 15:32:00 -03'00'

Proyecto de Prospecto

VAUXIMIDA®
POMALIDOMIDA 1, 2, 3 y 4 mg
Cápsulas duras

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada cápsula de ***VAUXIMIDA® 1 mg*** contiene: Pomalidomida 1 mg. Excipientes: Manitol, Lauril Sulfato de Sodio, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio, Dióxido de Titanio, Colorante Amarillo de Quinolina, Colorante Amarillo Ocaso, Azul brillante, Gelatina.
Cada cápsula de ***VAUXIMIDA® 2 mg*** contiene: Pomalidomida 2 mg. Excipientes: Manitol, Lauril Sulfato de Sodio, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio, Dióxido de Titanio, Colorante Amarillo Ocaso, Azorrubicina Laca Aluminica, Rojo FD & C Nº 40, Azul brillante, Gelatina.
Cada cápsula de ***VAUXIMIDA® 3 mg*** contiene: Pomalidomida 3 mg. Excipientes: Manitol, Lauril Sulfato de Sodio, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio, Dióxido de Titanio, Colorante Amaranto, Azul brillante, Gelatina.
Cada cápsula de ***VAUXIMIDA® 4 mg*** contiene: Pomalidomida 4 mg. Excipientes: Manitol, Lauril Sulfato de Sodio, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio, Dióxido de Titanio, Colorante Amarillo de Quinolina, Colorante Amarillo Ocaso, Azul brillante, Gelatina.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inmunosupresores. Otros inmunosupresores.
Código ATC: L04AX06

INDICACIONES

VAUXIMIDA® en combinación con dexametasona está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con Mieloma Múltiple resistente o recidivante que hayan recibido al menos dos terapias previas, incluyendo lenalidomida y bortezomib, y que hayan presentado progresión de la enfermedad en el último tratamiento.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción

Pomalidomida es un medicamento con actividad tumoricida directa contra el mieloma, actividad inmunomoduladora y capaz de inhibir el apoyo de las células del estroma para el crecimiento de las células cancerosas del Mieloma Múltiple. En concreto, Pomalidomida inhibe la proliferación e induce la apoptosis de las células hematopoyéticas tumorales. Además, Pomalidomida inhibe la proliferación de las líneas celulares de Mieloma Múltiple resistentes a lenalidomida y presenta un efecto sinérgico con dexametasona tanto en las líneas celulares de Mieloma Múltiple resistentes a lenalidomida como en las sensibles a lenalidomida para inducir la apoptosis de las células tumorales. Pomalidomida potencia la inmunidad celular mediada por los linfocitos T y por los linfocitos natural killer (NK) e inhibe la producción de citoquinas proinflamatorias (por ejemplo, TNF-α e IL-6) por los monocitos. Pomalidomida también inhibe la angiogénesis mediante el bloqueo de la migración y adhesión de células endoteliales.

Eficacia clínica y seguridad

Según publicaciones científicas, se evaluó la eficacia y seguridad de Pomalidomida en combinación con dexametasona en un ensayo Fase III, multicéntrico, aleatorizado y abierto (Estudio 1), donde se comparó el tratamiento de Pomalidomida más una dosis baja de dexametasona (Pom + LD-Dex)

frente a una dosis alta de dexametasona sola (HD-Dex) en pacientes adultos con Mieloma Múltiple en recaída o refractario que ya habían recibido al menos dos tratamientos previos, incluyendo lenalidomida y bortezomib, y que habían mostrado progresión de la enfermedad durante el último tratamiento. En el estudio participaron un total de 455 pacientes: 302 en el grupo Pom + LD-Dex y 153 en el grupo HD-Dex. La mayoría de los pacientes fueron varones (59%) y caucásicos (79%); la mediana de edad de toda la población fue de 64 años (mín, máx: 35, 87 años).

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

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

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

En la **Tabla 1** se resumen los resultados de la SLP para la población por IDT. La **Figura 1** presenta la curva de Kaplan-Meier de la SLP para la población por IDT.

Tabla 1: Tiempo de Supervivencia Libre de Progresión según revisión del IRAC basada en los criterios IMWG (prueba de log-rank estratificada) (población por IDT)

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

Nota: IC = intervalo de confianza; IRAC = Comité Independiente Revisor de Evaluación; NE = no estimable

[a] La mediana está basada en la estimación de Kaplan-Meier.

[b] Intervalo de confianza de 95% de la mediana del tiempo de supervivencia libre de progresión.

[c] Basado en el modelo de riesgos proporcionales de Cox que compara las funciones de riesgo asociadas con los grupos de tratamiento, estratificados por edad (≤75 frente a >75), población con la enfermedad (refractario a lenalidomida y bortezomib frente a no refractario a estos dos medicamentos), y número de terapias antimieloma previas (=2 frente a >2).

[d] El valor P está basado en la prueba de log-rank estratificada con los mismos factores de estratificación arriba mencionados para el modelo de Cox.

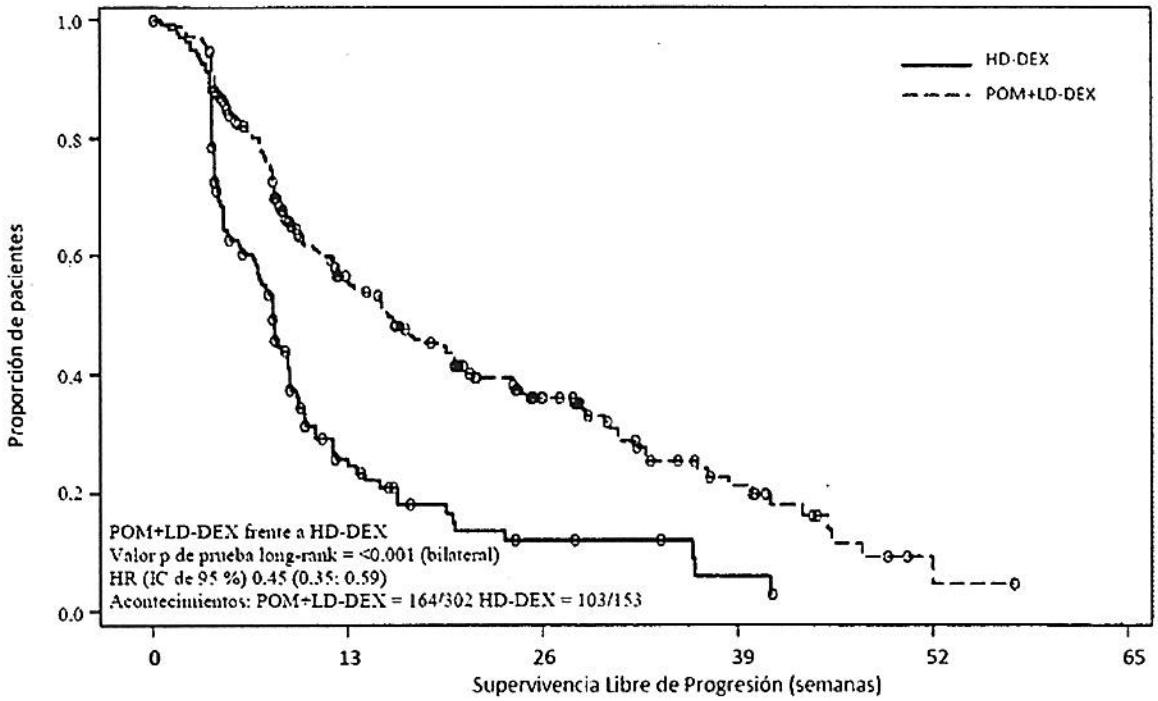
Fecha de corte: 7 de septiembre de 2012

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO BARROS
APODERADO

Farm. Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

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



Fecha de corte: 7 de septiembre de 2012

La variable secundaria clave fue la supervivencia global (SG). Un total de 226 pacientes (74,8%) del grupo Pom + LD-Dex y 95 pacientes (62,1%) del grupo HD-Dex vivían en el momento de la fecha de corte (7 de septiembre de 2012). La mediana del tiempo de supervivencia global según las estimaciones Kaplan-Meier no fue alcanzado por el grupo Pom + LD Dex, pero podría esperarse que fuera al menos de 48 semanas, que corresponde al umbral más bajo del IC 95%. La mediana del tiempo de SG del grupo HD-Dex fue de 34 semanas (IC 95%: 23,4 - 39,9). La tasa libre de eventos al año fue del 52,6% (± 5,72%) para el grupo Pom + LD-Dex y del 28,4% (± 7,51%) para el grupo HD-Dex. La diferencia en términos de SG entre los dos grupos de tratamiento fue estadísticamente significativa (p < 0,001).

La **Tabla 2** resume los resultados de SG para la población por IDT. La curva Kaplan-Meier de SG para la población por IDT se presenta en la **Figura 2.**

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

Tabla 2: Supervivencia Global: población por IDT

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

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO BARROS
APODERADO

Farm. Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Página 3 de 4304

Nota: IC = intervalo de confianza; NE = no estimable.

a La mediana está basada en la estimación de Kaplan-Meier.

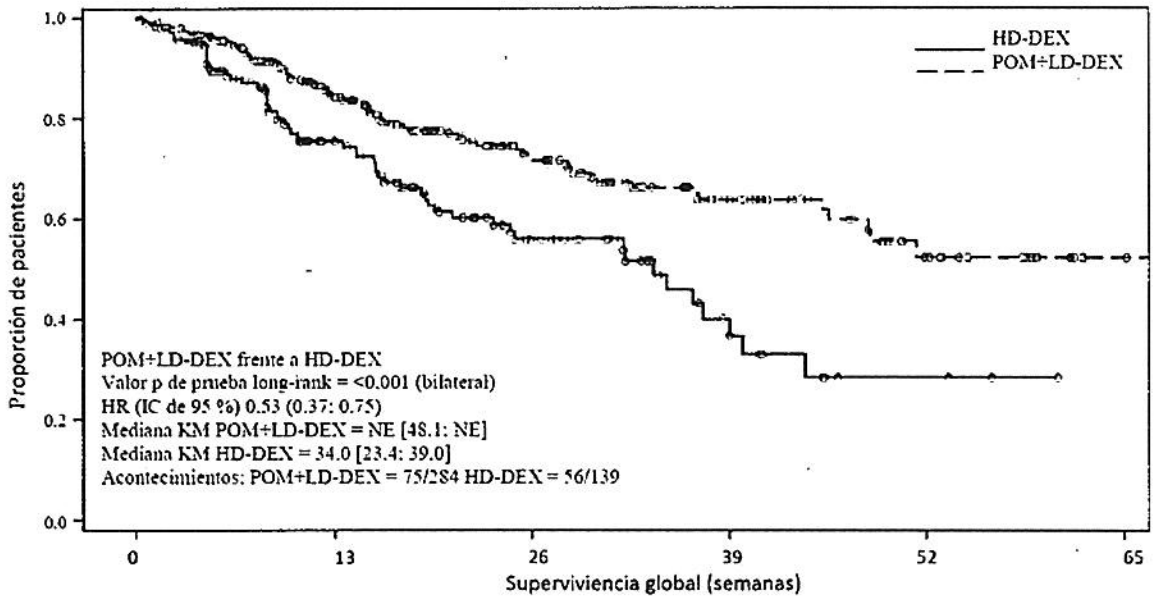
b Intervalo de confianza de 95% sobre la mediana del tiempo de supervivencia global.

c Basado en el modelo de riesgos proporcionales de Cox que compara las funciones de riesgo asociadas con los grupos de tratamiento.

d El valor P está basado en la prueba de log-rank no estratificada.

Fecha de corte: 7 de septiembre de 2012

Figura 2: Curva de Kaplan-Meier de la Supervivencia Global (Población por IDT)



Fecha de corte: 7 de septiembre de 2012

Población pediátrica

Ver ***POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN*** para consultar la información sobre el uso en población pediátrica.

FARMACOCINÉTICA

Absorción

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

La administración conjunta con una comida rica en grasas y en calorías reduce la tasa de absorción, disminuyendo la $C_{máx}$ plasmática en, aproximadamente un 27%, 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 de distribución aparente (Vd) medio de entre 62 y 138 litros en estado estable. En el semen de sujetos sanos Pomalidomida se distribuye a una concentración de aproximadamente el 67% del nivel de plasma a las 4 horas posteriores a la administración (aproximadamente $T_{máx}$) tras 4 días de administración de 2 mg una vez al día. La unión *in vitro* de los enantiómeros de Pomalidomida a las proteínas plasmáticas en humanos oscila entre el 12% y el 44% y no es dependiente de la concentración.

Biotransformación

En sujetos sanos que han recibido una dosis única por vía oral de [^{14}C]-Pomalidomida (2 mg), Pomalidomida es la mayor sustancia circulante (aproximadamente el 70% de la radioactividad del plasma) *in vivo*. No se hallaron metabolitos en cantidades mayores al 10% de 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 media a Pomalidomida al 107%, IC 90%: 91- 124% frente a Pomalidomida más ketoconazol. En un segundo estudio realizado para evaluar la contribución a los cambios del metabolismo de un inhibidor del CYP1A2 solo, la administración conjunta de fluvoxamina sola con Pomalidomida aumentó la exposición media a Pomalidomida en un 125 % con un IC 90 %: 98- 157% frente a Pomalidomida administrada en monoterapia. Se debe monitorear estrechamente la aparición de efectos adversos en pacientes si se administran de forma concomitante potentes inhibidores del CYP1A2 (por ejemplo, ciprofloxacina, enoxacina y fluvoxamina) de forma concomitante con Pomalidomida, se debe reducir la dosis de Pomalidomida en un 50%. La administración de Pomalidomida a fumadores, sabiendo que el tabaquismo induce la isoforma CYP1A2, no tuvo ningún efecto clínicamente relevante en la exposición a Pomalidomida frente a la exposición a Pomalidomida observada en los no fumadores.

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

Eliminación

En sujetos sanos 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 una media de clearance corporal total (Cl/F) de aproximadamente 7-10 l/h.

Tras una dosis única por vía oral de [^{14}C]-Pomalidomida (2 mg) en sujetos sanos, aproximadamente el 73% y el 15% de la dosis radioactiva se eliminó por la orina y las heces, respectivamente, con aproximadamente el 2% y el 8% del radiocarbono administrado eliminado como Pomalidomida por 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 radiactividad total excretada, mientras que los metabolitos hidrolíticos no dependientes del CYP representan el 25%, y la excreción de Pomalidomida inalterada representa el 10% (2% en orina y 8% en heces).

Farmacocinética poblacional

Según análisis de farmacocinética poblacional basado en un modelo bicompartimental, los sujetos sanos y los pacientes con Mieloma Múltiple mostraron clearance aparente (Cl/F) y volumen de distribución aparente en el compartimento central (V_2/F) comparables. En tejidos periféricos, Pomalidomida fue absorbida preferentemente por los tumores con un clearance de distribución aparente en el compartimento periférico (Q/F) y un volumen de distribución aparente en el

compartimento periférico (V_3/F) 3,7 veces y 8 veces mayor, respectivamente, comparado con los sujetos sanos.

Población pediátrica

No existen datos disponibles sobre la administración de Pomalidomida en niños o adolescentes (<18 años).

Población de edad avanzada

Según análisis de farmacocinética poblacional en sujetos sanos y en pacientes con Mieloma Múltiple, no se observó una influencia significativa de la edad (19- 83 años) en el aclaramiento oral de Pomalidomida. En los estudios clínicos los pacientes de edad avanzada (>65 años) expuestos a Pomalidomida no requirieron ningún ajuste de dosis (ver ***POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN***).

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 clearence de creatinina [CrCl] o el filtrado glomerular estimado [FGe]) en comparación con los pacientes con la función renal normal (CrCl ≥60 ml/minuto). La exposición media a Pomalidomida normalizada según el AUC fue del 98,2 %, (IC 90%: 77,4- 120,6%) en los pacientes con insuficiencia renal moderada (FGe ≥30 a ≤45 ml/minuto/1,73 m^2) en comparación con los pacientes con la función renal normal. La exposición media a Pomalidomida normalizada según el AUC fue del 100,2 % (IC 90%: 79,7- 127,0%) en los pacientes con insuficiencia renal grave que no precisaban diálisis (CrCl < 30 o FGe < 30 ml/minuto/1,73 m^2) en comparación con los pacientes con la función renal normal. La exposición media a Pomalidomida normalizada según el AUC aumentó en un 35,8% (IC 90%: 7,5- 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% (IC 90%: 9- 110%) en los pacientes con insuficiencia hepática leve en comparación con los sujetos sanos. La exposición media a Pomalidomida aumentó en un 58% (IC 90%: 13- 119%) en los pacientes con insuficiencia hepática moderada en comparación con los sujetos sanos. La exposición media a Pomalidomida aumentó en un 72% (IC 90%: 24- 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 (ver ***POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN***).

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento debe ser iniciado y monitoreado bajo la supervisión de médicos con experiencia en el tratamiento de Mieloma Múltiple.

Posología

La dosis inicial recomendada es de 4 mg de ***VAUXIMIDA®*** una vez al día por vía oral, en los días 1 al 21 de ciclos repetidos de 28 días. La dosis recomendada de dexametasona es 40 mg por vía oral una vez al día, en los días 1, 8, 15 y 22 de cada ciclo de tratamiento de 28 días.

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

El tratamiento debe suspenderse si existe evidencia de progresión de la enfermedad.

*Modificación o interrupción de la dosis de **VAUXIMIDA®***

Las instrucciones para la interrupción y reducción de la dosis de ***VAUXIMIDA®*** relacionadas con reacciones adversas hematológicas se indican en la siguiente tabla:

Tabla 3: Instrucciones para la modificación de la dosis de *VAUXIMIDA®*

Toxicidad	Modificación de la dosis
Neutropenia RAN* <0,5 x 10^9/l o neutropenia febril (fiebre ≥38,5°C y RAN <1 x 10^9/l)	Interrumpir el tratamiento con ***VAUXIMIDA®***, control semanal del hemograma completo.
RAN vuelve a ≥1 x 10^9/l	Reanudar el tratamiento con 3 mg de ***VAUXIMIDA®*** al día.
Con cada disminución posterior a <0,5 x 10^9/l	Interrumpir el tratamiento con ***VAUXIMIDA®***.
RAN vuelve a ≥1 x 10^9/l	Reanudar el tratamiento con 1 mg menos de ***VAUXIMIDA®*** que la dosis previa.
Trombocitopenia Recuento de plaquetas <25 x 10^9/l	Interrumpir el tratamiento con ***VAUXIMIDA®***, control semanal del hemograma completo.
Recuento de plaquetas vuelve a ≥50 x 10^9/l	Reanudar el tratamiento con 3 mg de ***VAUXIMIDA®*** al día.
Con cada disminución posterior a <25 x 10^9/l	Interrumpir el tratamiento con ***VAUXIMIDA®***.
Recuento de plaquetas vuelve a ≥50 x 10^9/l	Reanudar el tratamiento con 1 mg menos de ***VAUXIMIDA®*** que la dosis previa.

*RAN – Recuento absoluto de neutrófilos

Para iniciar un nuevo ciclo de ***VAUXIMIDA®***, el recuento de neutrófilos debe ser ≥1 x 10^9/l y el recuento de plaquetas debe ser ≥50 x 10^9/l.

En caso de neutropenia, el médico debe considerar el uso de factores de crecimiento.

En el caso de otras reacciones adversas de grado 3 o 4 relacionadas con ***VAUXIMIDA®***, 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 ***VAUXIMIDA®*** en caso de exantema de grado 2-3.

Se debe suspender el tratamiento con ***VAUXIMIDA®***, en caso de angioedema, exantema de grado 4 y exantema ampolloso o exfoliativo, o si se sospecha de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) o reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (Síndrome DRESS), y no se debe reanudar una vez suspendido por estas reacciones.

Si se administran inhibidores potentes del CYP1A2 (por ejemplo, ciprofloxacino, enoxacino y fluvoxamina) de forma concomitante con ***VAUXIMIDA®***, se debe reducir la dosis de ***VAUXIMIDA®*** en un 50 %.

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

Toxicidad	Modificación de la dosis
Dispepsia= grado 1-2	Mantener la dosis y tratar con antihistamínicos H2 o equivalentes. Reducir la dosis en un nivel de dosis si los síntomas persisten.
Dispepsia ≥ grado 3	Interrumpir la administración hasta que se controlen los síntomas. Añadir antihistamínicos H2 o equivalentes y reducir la dosis en un nivel cuando se reanude su administración.

Edema ≥ grado 3	Usar diuréticos según sea necesario y reducir la dosis en un nivel de dosis.
Confusión o cambios en el estado de ánimo ≥ grado 2	Interrumpir la administración hasta que desaparezcan los síntomas. Cuando se reanude su administración reducir la dosis en un nivel de dosis.
Debilidad muscular ≥ grado 2	Interrumpir la administración hasta que la debilidad muscular sea ≤ grado 1. Reiniciar la dosis con una reducción de un nivel.
Hiperglucemia ≥ grado 3	Reducir la dosis en un nivel de dosis. Tratar con insulina o hipoglucemiantes orales según sea necesario.
Pancreatitis aguda	Suspensión de dexametasona del régimen de tratamiento del paciente.
Otros efectos adversos relacionados con dexametasona ≥ grado 3	Interrumpir la administración de dexametasona hasta que los efectos adversos sean de grado ≤ 2. Reanudar su administración con una reducción de un nivel de la dosis.

Niveles de reducción de la dosis de dexametasona:
Niveles de reducción de la dosis (≤75 años): dosis inicial 40 mg; nivel de dosis -1 20 mg; nivel de dosis -2 10 mg en los días 1, 8, 15 y 22 de cada ciclo de tratamiento de 28 días.
Niveles de reducción de la dosis (>75 años): dosis inicial 20 mg; nivel de dosis -1 12 mg; nivel de dosis -2 8 mg en los días 1, 8, 15 y 22 de cada ciclo de tratamiento de 28 días.
Si la recuperación de las toxicidades tarda más de 14 días, la dosis de dexametasona se reducirá en un nivel de dosis.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

No existe una recomendación de uso específica para ***VAUXIMIDA®*** en niños de 0 a 17 años para la indicación de Mieloma Múltiple.

Pacientes de edad avanzada

No se requiere ningún ajuste de dosis de ***VAUXIMIDA®***. En pacientes mayores a 75 años, la dosis inicial de dexametasona es 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 ***VAUXIMIDA®*** en los pacientes con insuficiencia renal. Los días de hemodiálisis, los pacientes deben tomar la dosis de ***VAUXIMIDA®*** 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 (ver ***FARMACOCINÉTICA***). No se requiere ajustar la dosis inicial de ***VAUXIMIDA®*** en pacientes con insuficiencia hepática según definen los criterios de Child-Pugh. Sin embargo, los pacientes con insuficiencia hepática deben ser monitoreados cuidadosamente por si presentan reacciones adversas y se debe reducir la dosis o suspender la administración de ***VAUXIMIDA®*** según sea necesario.

Modo de administración

Vía oral.

VAUXIMIDA® debe tomarse a la misma hora cada día. Las cápsulas no deben abrirse, romperse ni masticarse. Este medicamento debe tomarse entero, preferiblemente con agua, con o sin alimentos. Si el paciente olvida tomar una dosis de ***VAUXIMIDA®*** un día, debe entonces tomar la próxima dosis

al día siguiente a la hora habitual. Los pacientes no deben ajustar la dosis para compensar una dosis olvidada en días anteriores.
Se recomienda presionar solo en un extremo de la cápsula para sacarla del blíster y reducir así el riesgo de deformación o rotura de la cápsula.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones
Las cápsulas no se deben abrir o triturar. En el caso de que el polvo de ***VAUXIMIDA®*** entre en contacto con la piel, debe lavar la piel con agua y jabón inmediatamente. En el caso de que el polvo de ***VAUXIMIDA®*** entre en contacto con las membranas mucosas, debe lavarlas abundantemente con agua a presión.
El medicamento no utilizado debe devolverse al médico al final del tratamiento.

CONTRAINDICACIONES
- Embarazo
- Mujeres con capacidad de gestación, a menos que se cumplan todas las condiciones del Programa de Prevención de Embarazo (ver ***ADVERTENCIAS*** y ***PRECAUCIONES***)
- Pacientes varones incapaces de seguir o cumplir las medidas anticonceptivas requeridas (ver ***PRECAUCIONES***)
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (ver ***COMPOSICIÓN***)

ADVERTENCIAS

Teratogenicidad
Pomalidomida no debe tomarse durante el embarazo ya que es esperable un efecto teratogénico. Pomalidomida está relacionada estructuralmente con talidomida. Talidomida es un teratógeno conocido en humanos, que causa defectos congénitos de nacimiento graves que pueden poner en peligro la vida del niño. Pomalidomida tiene un efecto teratogénico en ratas y conejos cuando se administra durante el período de mayor organogénesis (ver ***PRECAUCIONES, Datos preclínicos sobre seguridad***).
Todas las pacientes deben cumplir con las condiciones del Programa de Prevención de Embarazo a menos que exista evidencia fiable de que la paciente no tiene capacidad de gestación (ver ***PRECAUCIONES***).

Eventos hematológicos
La reacción adversa hematológica de grado 3 o 4 notificada con mayor frecuencia en pacientes con Mieloma Múltiple en recaída/refractario fue la neutropenia, seguido de anemia y trombocitopenia. Se debe monitorear a los pacientes en busca de posibles reacciones adversas hematológicas, especialmente neutropenia. Se debe advertir a los pacientes que informen rápidamente sobre 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 una modificación de la dosis (ver ***POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN***). Los pacientes pueden requerir el uso de hemoderivados y/o factores de crecimiento.

Eventos tromboembólicos
Se han observado eventos tromboembólicos venosos (predominantemente trombosis venosa profunda y embolia pulmonar) y eventos trombóticos arteriales (infarto de miocardio y accidente cerebrovascular) en pacientes tratados con Pomalidomida en combinación con dexametasona. Los pacientes con factores de riesgo conocidos de tromboembolismo, incluida una trombosis previa, deben ser estrechamente monitoreados. Se deben tomar medidas para intentar minimizar todos los factores de riesgo modificables (por ejemplo, tabaquismo, hipertensión e hiperlipidemia). Se aconseja a médicos y pacientes que estén atentos a los signos y síntomas de tromboembolismo. Se debe advertir a los pacientes que soliciten atención médica si presentan síntomas como respiración

entrecortada, dolor torácico o edema de las extremidades. Es recomendable el uso de terapia anticoagulante (si no está contraindicada), como el ácido acetilsalicílico, warfarina, heparina o clopidogrel, especialmente en pacientes con factores de riesgo trombótico adicionales. Después de una cuidadosa evaluación de los factores de riesgo subyacentes del paciente individual, se debe tomar una decisión respecto del uso de medidas profilácticas. En los estudios clínicos los pacientes recibieron ácido aceltilsalicílico profiláctico o terapia antitrombótica alternativa. El uso de agentes eritropoyéticos conlleva un riesgo de eventos trombóticos incluyendo tromboembolismo. Por lo tanto, deben emplearse con precaución los agentes eritropoyéticos así como otros agentes que puedan aumentar el riesgo de eventos tromboembólicos.

Incremento de mortalidad en pacientes con Mieloma Múltiple cuando Pembrolizumab se agrega a Dexametasona y análogos de Talidomida

No están autorizados los bloqueante PD-1 o PD-L1 para el tratamiento de Mieloma Múltiple. En dos estudios aleatorizados con pacientes con Mieloma Múltiple, la adicción de pembrolizumab a un análogo de talidomida más dexametasona produjo el incremento de la mortalidad. En un primer estudio, los pacientes con recaídas o Mieloma Múltiple refractario fueron aleatorizados para recibir Pomalidomida y dexametasona con (n=125) o sin (n=124) pembrolizumab. La razón de riesgo (HZ) para la SG fue 1.61 (IC 95%: 0,91- 2,85), incrementando el riego relativo de muerte en más de un 50% en el brazo experimental que contenía pembrolizumab. Las causas de muerte en el brazo experimental, excluyendo progresión de la enfermedad, e incluyeron: miocarditis, síndrome Stevens-Johnson, infarto de miocardio, hemorragia pericárdica, falla cardíaca, infección en el tracto respiratorio, sepsis neutropénica, sepsis, falla multiorgánica, y falla respiratoria. En un segundo estudio, los pacientes recientemente diagnosticados Mieloma Múltiple fueron aleatorizados a recibir lenalidomida y dexametasona con (n=151) o sin (n=150) pembrolizumab. La razón de riego para la SG fue 2.06 (IC 95%: 0,93- 4,55), incrementando el riego relativo de muerte en mas de 100% en el brazo experimental que contenía pembrolizumab. Las causas de muerte en el brazo experimental, excluyendo progresión de la enfermedad, e incluyeron: isquemia intestinal, paro cardiorrespiratorio, suicidio, embolia pulmonar, paro cardíaco, neumonía, muerte súbita, miocarditis, perforación del intestino grueso y falla cardiaca.

La adición de un anticuerpo bloqueante PD-1 o PD-L1 a un análogo de talidomida no se recomienda para el tratamiento de pacientes con Mieloma Múltiple fuera de los ensayos clínicos controlados.

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.

Disfunción cardíaca significativa

Se excluyó de los estudios clínicos con Pomalidomida a los pacientes con una disfunción cardíaca significativa (insuficiencia cardíaca congestiva [Clase III o IV de la New York Heart Association]; infarto de miocardio dentro de los 12 meses desde el inicio del estudio; angina de pecho inestable o mal controlada). Se han notificado acontecimientos de insuficiencia cardíaca, que incluyen insuficiencia cardíaca congestiva y edema pulmonar (ver ***REACCIONES ADVERSAS***), 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.

Síndrome de lisis tumoral

Puede producirse un síndrome de lisis tumoral (SLT). Los pacientes con mayor riesgo de presentar un SLT son aquellos que tienen una carga tumoral elevada antes del tratamiento. Se debe monitorear estrechamente a estos pacientes y se deben adoptar las precauciones adecuadas.

Segundas neoplasias malignas primarias

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

Reacciones alérgicas y reacciones cutáneas graves
Se han notificado angioedema y reacciones dermatológicas graves, tales como SSJ, NET y Síndrome DRESS, con el uso de Pomalidomida (ver ***REACCIONES ADVERSAS***). Los médicos deben informar a los pacientes los signos y síntomas de estas reacciones e indicarles que busquen atención médica inmediata de presentar alguno. Se debe interrumpir el tratamiento con Pomalidomida en el caso de erupción ampollosa o exfoliativa, o si se sospecha de SSJ, NET o Síndrome DRESS, y no se debe reanudar una vez suspendido por estas reacciones. Se excluyó de los estudios clínicos a los pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas graves asociadas a 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. Se debe suspender definitivamente el tratamiento con Pomalidomida si se presenta angioedema, exantema de grado 4 y exantema ampolloso o exfoliativo.

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

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

Trastornos hepáticos
Se han observado concentraciones notablemente elevadas de alanina aminotransferasa (ALT) y bilirrubina en los pacientes tratados con Pomalidomida (ver ***REACCIONES ADVERSAS***). Se han notificado también casos de hepatitis que provocaron la suspensión de Pomalidomida. Se recomienda controlar periódicamente la función hepática durante los primeros 6 meses de tratamiento con Pomalidomida y, posteriormente, cuando esté clínicamente indicado.

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

PRECAUCIONES

Criterios para definir a las mujeres que no tienen capacidad de gestación
Se considera que una paciente o la pareja de un paciente varón no tiene capacidad de gestación si cumple por lo menos uno de los siguientes criterios:
- Edad ≥50 años y con amenorrea natural durante ≥1 año*
- Insuficiencia ovárica prematura confirmada por un ginecólogo especialista
- Salpingooforectomía bilateral o histerectomía previas
- Genotipo XY, síndrome de Turner, agenesia uterina

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
ALBERTO BARROS
APODERADO

Farm. Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

* La amenorrea que pueda aparecer después de un tratamiento oncológico o durante la lactancia no descarta la capacidad de gestación.

Asesoramiento

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

- Comprende el riesgo teratogénico esperado para el feto
- Comprende la necesidad de utilizar métodos anticonceptivos eficaces, sin interrupción, desde 4 semanas antes de iniciar el tratamiento, durante la duración completa del mismo y 4 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
- Está 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 a utilizar métodos anticonceptivos 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 acepta hacérselas cada 4 semanas, excepto en el caso de que se haya sometido previamente a una ligadura de trompas de eficacia confirmada
- Confirma que comprende los peligros y las precauciones necesarias asociadas al uso de Pomalidomida

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

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

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

- Comprende el riesgo teratogénico esperado si tiene relaciones sexuales con una mujer embarazada o con una mujer con capacidad de gestación
- Comprende la necesidad del uso de preservativos si tiene 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 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 ya que la Pomalidomida puede estar presente en el semen aún en ausencia de espermatozoides
- Comprende que si su pareja queda embarazada mientras él está tomando Pomalidomida o durante los 7 días posteriores a la suspensión del tratamiento con Pomalidomida, debe informar inmediatamente a su médico y es recomendable derivar a su pareja a un médico especialista o con experiencia en teratología para su evaluación y asesoramiento

Anticoncepción

Las mujeres con capacidad de gestación deben usar un método anticonceptivo eficaz 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 (por ejemplo, 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, debe cambiar a uno de los métodos anticonceptivos eficaces enumerados anteriormente. El riesgo aumentado de tromboembolismo venoso se mantiene durante un período 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 dispositivos intrauterinos de liberación de cobre no está recomendada, debido al potencial riesgo de infección en el momento de su colocación y a la pérdida de sangre menstrual, que pueden suponer un peligro para las pacientes con neutropenia grave o trombocitopenia grave.

Pruebas de embarazo

Las mujeres con capacidad de gestación deben efectuarse pruebas de embarazo con una sensibilidad mínima de 25 mUI/ml bajo supervisión médica y conforme a la práctica habitual, tal como se explica a continuación. Este requisito incluye a las mujeres con capacidad de gestación que practican una abstinencia sexual absoluta y 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 tras la prescripción.

Antes de iniciar el tratamiento

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

Seguimiento y finalización del tratamiento

Se debe repetir cada 4 semanas una prueba de embarazo 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 prescriba el medicamento o en los tres días anteriores a la visita al médico prescriptor.

Varones

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 7 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 durante el tratamiento (períodos de interrupción de la dosis incluidos) ni en el plazo de 7 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 médico al final del tratamiento.
Los pacientes no deben donar sangre, semen o esperma, durante el tratamiento (períodos de interrupción de la dosis incluidos) ni en el plazo de 7 días después de la suspensión del tratamiento con Pomalidomida.

Material educativo, restricciones de prescripción y dispensación
Con objeto de ayudar a los pacientes a evitar la exposición fetal a Pomalidomida, TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. distribuirá material educativo a los profesionales sanitarios, 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 debe informar a la paciente acerca del riesgo teratogénico esperado y de las estrictas medidas de prevención de embarazo, especificadas en el Programa de Prevención de Embarazo así como proporcionar a la paciente un folleto informativo adecuado, una tarjeta de paciente y/o una herramienta equivalente conforme al sistema nacional implementado de tarjeta del paciente. En colaboración con cada autoridad nacional competente, se ha implementado un sistema de distribución nacional controlada. El sistema de distribución controlada incluye el uso de una tarjeta del paciente y/o una herramienta equivalente para el control de la prescripción y/o dispensación, así como la recolección de datos detallados en relación con la indicación terapéutica, para monitorear el uso en una indicación no autorizada dentro del territorio nacional. Idealmente, la prueba de embarazo, la prescripción y la dispensación deben realizarse el mismo día. La dispensación de Pomalidomida en mujeres con capacidad de gestación debe hacerse dentro de los 7 días de prescripción y tras haber obtenido un resultado negativo en la prueba de embarazo supervisada por un médico. Las prescripciones a mujeres con capacidad de gestación pueden tener una vigencia de 4 semanas y las prescripciones para el resto de pacientes pueden tener una vigencia de 12 semanas.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción
Efecto de Pomalidomida sobre otros medicamentos
No se espera que Pomalidomida pueda causar interacciones medicamentosas farmacocinéticas clínicamente relevantes debido a la inhibición o inducción de la isoenzima P450, o inhibición de transportadores cuando se administra de forma concomitante con sustratos de estas enzimas o transportadores. No se ha evaluado clínicamente el potencial de estas interacciones medicamentosas, incluyendo el posible impacto de Pomalidomida en la farmacocinética de los anticonceptivos orales combinados (ver ***Anticoncepción*** en este ítem).

Efecto de otros medicamentos sobre Pomalidomida
Pomalidomida se metaboliza parcialmente por CYP1A2 y CYP3A4/5. También es un sustrato de la glicoproteína P. La administración concomitante de Pomalidomida con ketoconazol, inhibidor potente del CYP3A4/5 y de la Gp-P, o con el inductor potente del CYP3A4/5, carbamazepina, no demostró ningún efecto clínicamente relevante a la exposición a Pomalidomida. La administración concomitante de Pomalidomida con el inhibidor potente del CYP1A2 fluvoxamina en presencia de ketoconazol, incrementó la exposición a Pomalidomida en un 107% (IC 90%: 91- 124%), frente a Pomalidomida más ketoconazol. En un segundo estudio realizado para evaluar la contribución a los cambios del metabolismo de un inhibidor del CYP1A2 solo, la administración conjunta de fluvoxamina sola con Pomalidomida aumentó la exposición media a Pomalidomida en un 125 % (IC 90%: 98- 157%) frente a Pomalidomida administrada en monoterapia. Si se administran inhibidores potentes del CYP1A2 (por ejemplo, ciprofloxacina, enoxacina y fluvoxamina) de forma concomitante con Pomalidomida, se debe reducir la dosis de Pomalidomida en un 50 %.

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

Se desconoce el efecto de dexametasona sobre la warfarina. Se aconseja realizar un monitoreo riguroso de la concentración de warfarina durante el tratamiento.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres con capacidad de gestación/ Anticonceptivos en varones y mujeres

Las mujeres con capacidad de gestación deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos. Si una mujer tratada con Pomalidomida queda embarazada, el tratamiento debe ser suspendido y derivar a la paciente a un médico especialista o con experiencia en teratología, para su evaluación y asesoramiento. Si un paciente varón toma Pomalidomida y su pareja queda embarazada, se recomienda derivar a la mujer a un médico especialista o con experiencia en teratología, para su evaluación y asesoramiento.

Pomalidomida está presente en el semen humano. Como medida de precaución, todos los pacientes varones que tomen Pomalidomida deben usar preservativos durante todo el tratamiento, durante la interrupción de la administración y hasta 7 días después del final del tratamiento, si su pareja está embarazada o tiene capacidad de gestación y no está usando ningún método anticonceptivo (ver ***CONTRAINDICACIONES*** y ***ADVERTENCIAS***).

Embarazo

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

Lactancia

Se desconoce si Pomalidomida se excreta en la leche materna. Se detectó la presencia de Pomalidomida en la leche de ratas que estaban siendo amamantadas tras administrar el medicamento a la madre.

Debido a las posibles reacciones adversas en lactantes asociadas a Pomalidomida, se debe decidir si es necesario suspender la lactancia o suspender el tratamiento tras considerar la importancia del tratamiento para la madre.

Fertilidad

Se sabe que Pomalidomida tiene un efecto negativo sobre la fertilidad y que es teratogénica en los animales. Tras su administración a conejas embarazadas, Pomalidomida atravesó la placenta y se detectó en la sangre fetal (ver ***Datos preclínicos sobre seguridad)***.

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.

Datos preclínicos sobre seguridad

Estudios de toxicidad de dosis repetidas

La administración crónica de Pomalidomida en ratas en dosis de 50, 250 y 1000 mg/kg/día durante 6 meses fue bien tolerada. No se detectó ningún efecto adverso hasta los 1000 mg/kg/día (una tasa de exposición 175 veces más elevada que la dosis clínica de 4 mg).

Se evaluó Pomalidomida en monos en estudios de dosis repetidas de hasta 9 meses de duración. En estos estudios, los monos mostraron una mayor sensibilidad a los efectos de Pomalidomida que las ratas. Las toxicidades primarias observadas en monos estuvieron relacionadas con los sistemas hematopoyético/ linforreticular. En el estudio de 9 meses en monos con dosis de 0,05, 0,1 y 1 mg/kg/día se observó morbilidad y eutanasia temprana de 6 animales a dosis de 1 mg/kg/día que fueron atribuidas a los efectos inmunosupresores (infección por estafilococos, reducción de los linfocitos en sangre periférica, inflamación crónica del intestino grueso, reducción histológica de los linfocitos e hipocelularidad de la médula ósea) a exposiciones elevadas de Pomalidomida (15 veces la

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO BARROS
APODERADO

Farm. Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

tasa de exposición comparada con una dosis clínica de 4 mg). Dichos efectos inmunosupresores provocaron la eutanasia temprana de 4 monos debido a su mal estado de salud (heces líquidas, inapetencia, ingesta de alimentos reducida y pérdida de peso); la evaluación histopatológica de estos animales demostró inflamación crónica del intestino grueso y atrofia vellosa del intestino delgado. Se observó infección por estafilococos en 4 monos; 3 de estos respondieron al tratamiento con antibióticos y uno murió sin tratamiento. Además, resultados consistentes con leucemia mielógena aguda llevaron a la eutanasia de un mono; las observaciones clínicas y la patología clínica y/o alteraciones de la médula ósea observadas en este animal eran consistentes con inmunosupresión. La proliferación mínima o leve en los conductos biliares con incrementos asociados de la fosfatasa alcalina (FAL) y de la gamma glutamil transpeptidasa (GGT) también se observaron a dosis de 1 mg/kg/día. La evaluación de los animales recuperados indicó que todos los resultados relacionados con el tratamiento eran reversibles a las 8 semanas del cese de la administración, excepto la proliferación de los conductos biliares intrahepáticos observada en 1 animal en el grupo de 1 mg/kg/día.

El nivel sin efecto adverso observado (NOAEL) fue de 0,1 mg/kg/día (una tasa de exposición relativa de 0,5 veces comparada con la dosis clínica de 4 mg).

Genotoxicidad/ Carcinogenicidad

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 se han realizado estudios de carcinogenicidad.

Fertilidad y desarrollo embrionario temprano

En un estudio de fertilidad y desarrollo embrionario temprano en ratas, se administró Pomalidomida a los machos y las hembras a dosis de 25, 250 y 1000 mg/kg/día. El examen uterino en el día de gestación 13 mostró una reducción de la cantidad media de embriones viables y un aumento en la pérdida posimplantación con todos los niveles de dosis. Por consiguiente, el NOAEL en estos eventos observados fue <25 mg/kg/día (con un AUC_{24h} de 39960 ng*h/ml [nanogramo*hora/mililitros] para la dosis más baja evaluada y una tasa de exposición 99 veces relativa a la dosis clínica de 4 mg). Cuando los machos tratados en este estudio fueron apareados con hembras no tratadas, todos los parámetros uterinos fueron comparables a los controles. Según estos resultados, los efectos observados fueron atribuidos al tratamiento de las hembras.

Desarrollo embriofetal

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

En este estudio no se observó toxicidad materna. Por ello, el NOAEL materno fue 1000 mg/kg/día, y el NOAEL para la toxicidad de desarrollo fue <25 mg/kg/día (con un AUC_{24h} de 34340 ng*h/ml en el día de gestación 17 para la dosis más baja evaluada y la tasa de exposición fue 85 veces comparada con la dosis clínica de 4 mg). En conejos, Pomalidomida a dosis entre los 10 y 250 mg/kg/día produjo malformaciones en el desarrollo embriofetal. Se observaron aumentos de las anomalías cardíacas a todas las dosis con aumentos significativos a 250 mg/kg/día. A dosis de entre 100 y 250 mg/kg/día se registró un ligero aumento de la pérdida posimplantación y un ligero descenso en el peso del feto. A dosis de 250 mg/kg/día, las malformaciones fetales incluyeron anomalías en las extremidades (extremidades anteriores y posteriores dobladas y/o giradas, ausencia de dígito o dígito libre) y malformaciones esqueléticas asociadas (metacarpiano no osificado, metacarpiano y falange no alineados, ausencia de dígito, falange no osificada y tibia corta no osificada o doblada); dilatación moderada de los ventrículos laterales del cerebro; ubicación anormal de la arteria subclavia derecha;

ausencia de los lóbulos intermedios pulmonares; par de riñones desplazados hacia abajo; morfología hepática alterada; ausencia de osificación de la pelvis u osificación incompleta; aumento medio de las costillas torácicas supernumerarias y reducción media de los tarsales osificados. Además, se observó una ligera reducción en el incremento del peso materno, una reducción significativa de los triglicéridos, y una reducción significativa del peso absoluto y relativo del bazo a dosis de entre 100 y 250 mg/kg/día. El NOAEL materno fue 10 mg/kg/día y el NOAEL del desarrollo fue <10 mg/kg/día (con un AUC_{24h} de 418 ng*h/ml en el día de gestación 19 para la dosis más baja evaluada, similar a la obtenida con una dosis clínica de 4 mg).

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los estudios clínicos han sido los trastornos de la sangre y del sistema linfático, incluyendo anemia (45,7%), neutropenia (45,3%) y trombocitopenia (27%); trastornos generales y alteraciones en el lugar de la 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 la 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 aleatorizado (Estudio 1), 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 1 (n=302) y de los datos poscomercialización. Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de SOC (por sus siglas en inglés) y de frecuencia. Las frecuencias se definen, según las guías actuales, como: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a < 1/10); y poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100).

Clasificación de órganos del sistema MedDRA/ Término preferido	Todas las reacciones adversas/ Frecuencia	Reacciones adversas de grado 3-4/ Frecuencia

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
ALBERTO BARROS
APODERADO

Farm. Jorgelina Ferrin
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Infecciones e infestaciones	**Muy frecuentes** Neumonía (infecciones bacterianas, víricas y fúngicas, incluidas las infecciones oportunistas) **Frecuentes** Sepsis neutropénica Bronconeumonía Bronquitis Infección del tracto respiratorio Infección del tracto respiratorio superior Nasofaringitis Herpes zóster **Frecuencia no conocida** Reactivación de la hepatitis B	**Frecuentes** Sepsis neutropénica Neumonía (infecciones bacterianas, víricas y fúngicas, incluidas las infecciones oportunistas) Bronconeumonía Infección del tracto respiratorio Infección del tracto respiratorio superior **Poco frecuentes** Bronquitis Herpes zóster **Frecuencia no conocida** Reactivación de la hepatitis B
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)	**Poco frecuentes** Carcinoma de piel de células basales Carcinoma de piel de células escamosas	**Poco frecuentes** Carcinoma de piel de células basales Carcinoma de piel de células escamosas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	**Muy frecuentes** Neutropenia Trombocitopenia Leucopenia Anemia **Frecuentes** Neutropenia febril Pancitopenia*	**Muy frecuentes** Neutropenia Trombocitopenia Anemia **Frecuentes** Neutropenia febril Leucopenia Pancitopenia*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	**Muy frecuentes** Disminución del apetito **Frecuentes** Hiperpotasemia Hiponatremia Hiperuricemia* **Poco frecuentes** Síndrome de lisis tumoral*	**Frecuentes** Hiperpotasemia Hiponatremia Hiperuricemia* **Poco frecuentes** Disminución del apetito Síndrome de lisis tumoral*
Trastornos psiquiátricos	**Frecuentes** Estado de confusión	**Frecuentes** Estado de confusión

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
ALBERTO BARROS
APODERADO

Farm. Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Trastornos del sistema nervioso	**Frecuentes** Disminución del nivel de conciencia Neuropatía sensitiva periférica Mareo Temblor Hemorragia intracraneal* **Poco frecuentes** Accidente cerebrovascular*	**Frecuentes** Disminución del nivel de conciencia **Poco frecuentes** Neuropatía sensitiva periférica Mareo Temblor Accidente cerebrovascular* Hemorragia intracraneal*
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 Constipación **Frecuentes** Vómitos Hemorragia gastrointestinal	**Frecuentes** Diarrea Vómitos Constipación **Poco frecuentes** Náuseas Hemorragia gastrointestinal
Trastornos hepatobiliares	**Poco frecuentes** Hiperbilirrubinemia Hepatitis*	**Poco frecuentes** Hiperbilirrubinemia

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO BARROS
APODERADO

Farm. Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	**Frecuentes** Erupción Prurito **Frecuencia no conocida** Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos* Necrólisis epidérmica tóxica* Síndrome de Stevens-Johnson*	**Frecuentes** Erupción **Frecuencia no conocida** Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos* Necrólisis epidérmica tóxica* Síndrome de Stevens-Johnson*
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 la 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 de 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 de ácido úrico en sangre*

*Identificados a partir de los datos poscomercialización; las frecuencias se basan en los datos de los ensayos clínicos.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Teratogenicidad

Pomalidomida está relacionada estructuralmente con talidomida. Talidomida es un principio activo con acción teratogénica conocida en humanos, que causa defectos de nacimiento graves que pueden poner en peligro la vida del niño. Pomalidomida tiene un efecto teratogénico en ratas y conejos cuando se administra durante el período de mayor organogénesis (ver ***PRECAUCIONES***). Si se toma

Pomalidomida durante el embarazo, se espera un efecto teratogénico de Pomalidomida en los seres humanos (ver ***ADVERTENCIAS***).

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 grave 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 ***POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN*** y ***ADVERTENCIAS***).

Infección

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.

Eventos tromboembólicos

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) (ver ***ADVERTENCIAS***).

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 (ver ***ADVERTENCIAS)***.
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 IC 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.

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

Reacciones alérgicas y reacciones cutáneas graves
Se han notificado angioedema y reacciones cutáneas graves, incluidas SSJ, NET y Síndrome DRESS, con el uso de Pomalidomida. Los pacientes con antecedentes de erupción grave asociada a lenalidomida o talidomida no deben recibir Pomalidomida (ver ***ADVERTENCIAS)***.

SOBREDOSIFICACIÓN
Se han evaluado dosis de Pomalidomida de hasta 50 mg en dosis única en voluntarios sanos y 10 mg en múltiples dosis una vez al día en pacientes con Mieloma Múltiple sin que se haya notificado ningún caso de efecto adverso grave relacionado con sobredosis. Pomalidomida se eliminó mediante hemodiálisis.
En caso de sobredosis, se recomienda terapia de soporte.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez Tel.: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777
Hospital Fernández Tel.: (011) 4801-7767/ 4808-2655

PRESENTACIÓN
VAUXIMIDA®/POMALIDOMIDA 1, 2, 3 y 4 mg: Envases conteniendo 21 cápsulas duras.

CONSERVACIÓN
Conservar en su envase original a temperatura ambiente menor a 25°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 58.584

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.: Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.
Elaborado en: Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina o alternativamente en Laprida 43, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
ALBERTO BARROS
APODERADO

Farm. Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-51952361-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 16 de Octubre de 2018

Referencia: EX-2018-35766322- Prospectos

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 43 pagina/s.

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: 2018.10.16 15:39:11 -03'00'

Analia Claudia Sabattini
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
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: 2018.10.16 15:39:13 -03'00'

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

VAUXIMIDA®
POMALIDOMIDA 1, 2, 3 y 4 mg
Cápsulas duras

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

Lea esta guía de *VAUXIMIDA®* detenidamente antes de empezar a utilizar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta guía, ya que quizás necesite leerla nuevamente.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO.
- Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Informe a su médico si considera que alguno de los efectos adversos que presenta es grave o si aparece cualquier otro efecto adverso no mencionado en esta información.

Se espera que ***VAUXIMIDA®*** 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 descriptas en esta guía.

1. ¿Qué es *VAUXIMIDA®* y para qué se utiliza?

¿Qué es *VAUXIMIDA®*?

VAUXIMIDA® 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 *VAUXIMIDA®*?

VAUXIMIDA® 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 presentado un empeoramiento de su mieloma, a pesar de haber recibido al menos otros dos tipos de tratamientos, incluyendo los medicamentos lenalidomida y bortezomib.

¿Qué es el Mieloma Múltiple?

El Mieloma Múltiple es un tipo de cáncer que afecta a un tipo 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 período de tiempo. Cuando esto ocurre, se lo llama respuesta.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
ALBERTO BARROS
APODERADO

IF-2018-49933939-APN-DGRMYAMMAT
Farm. Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

¿Cómo actúa *VAUXIMIDA®*?
La combinación de ***VAUXIMIDA®*** 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 ***VAUXIMIDA®*** y dexametasona puede detener la progresión del Mieloma Múltiple:
- Por lo general, la combinación de ***VAUXIMIDA®*** y dexametasona evitó la reaparición del Mieloma Múltiple durante un período de hasta 16 semanas en comparación a las 8 semanas observadas en los pacientes que tomaban dexametasona únicamente.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a utilizar *VAUXIMIDA®*?

No utilice *VAUXIMIDA®* si:
- Está embarazada, cree que podría estarlo o tiene intención de quedar embarazada, ya que **se espera que *VAUXIMIDA®* sea perjudicial para el feto.** (Los hombres y mujeres que estén tomando este medicamento deben leer ***"Embarazo, anticoncepción y lactancia: información para mujeres y hombres"*** en este ítem)
- Puede quedar embarazada, a menos que esté tomando todas las medidas necesarias para evitar un embarazo (ver ***"Embarazo, anticoncepción y lactancia: información para mujeres y hombres"*** en este ítem). Si puede quedar embarazada, su médico lo asesorará y le indicará que métodos anticonceptivos eficaces utilizar.
- Es alérgico a Pomalidomida o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (ver ***Ítem 7)***. Si cree que podría ser alérgico, consulte a su médico.

Si no está seguro de si alguna de estas situaciones descriptas es aplicable a usted, consulte a su médico antes de utilizar ***VAUXIMIDA®***.

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico antes de empezar a utilizar ***VAUXIMIDA®*** si:
- Alguna vez ha tenido coágulos de sangre (trombos) en los vasos sanguíneos. Durante el tratamiento con ***VAUXIMIDA®*** usted tiene un mayor riesgo de desarrollar coágulos de sangre en sus venas o arterias. Su médico le puede recomendar someterse a tratamientos adicionales (por ejemplo: warfarina) o reducir su dosis de ***VAUXIMIDA®*** para tener menos probabilidades de desarrollar trombos.
- Alguna vez ha tenido una reacción alérgica, tal como erupción cutánea, picazón, hinchazón, mareos o problemas respiratorios mientras tomaba medicamentos relacionados denominados "talidomida" o "lenalidomida"
- Ha tenido un ataque al corazón, tiene insuficiencia cardíaca, dificultad para respirar o es fumador, tiene la presión arterial alta o los niveles de colesterol altos
- Cuando hay una carga tumoral alta, incluida en la médula ósea, el tratamiento puede producir la destrucción de una gran cantidad de células con el consecuente aumento de determinadas sustancias que pueden llevar a una insuficiencia renal o arritmias cardíacas. Este cuadro se denomina síndrome de lisis tumoral.
- Presenta o ha presentado neuropatía (daño neurológico que causa hormigueo o dolor en sus pies o sus manos)
- Tiene o ha tenido infección por el virus de la hepatitis B. El tratamiento con ***VAUXIMIDA®*** puede volver a activar el virus de la hepatitis B en los pacientes portadores del virus, lo que da lugar a que

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
ALBERTO BARROS
APODERADO

IF-2018-59953050-APN-DERMANMAT
Farm. Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

la infección aparezca de nuevo (recurrencia). Su médico debe comprobar si alguna vez ha tenido una infección por el virus de la hepatitis B.
- Experimenta o ha presentado en el pasado una combinación de cualquiera de los siguientes síntomas: erupción en cara o generalizada, enrojecimiento de la piel, fiebre alta, síntomas gripales, ganglios linfáticos agrandados (síntomas de una reacción cutánea grave llamada reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos o Síndrome DRESS, o síndrome de hipersensibilidad a fármacos, necrólisis epidérmica tóxica [NET] o síndrome de Stevens-Johnson [SSJ] (*ver **ítem 4. "posibles efectos adversos de VAUXIMIDA®"***).

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 médico 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 ***VAUXIMIDA®*** no deben engendrar hijos o quedar embarazadas. El motivo es que Pomalidomida podría ser perjudicial para el feto. Usted y su pareja deben usar métodos anticonceptivos eficaces mientras estén tomando este medicamento.

Mujeres
No tome ***VAUXIMIDA®*** si está embarazada, cree que podría estarlo o tiene intención de quedar embarazada. El motivo es que este medicamento podría sea perjudicial para el feto. Antes de comenzar el tratamiento, debe informar a su médico si existe la posibilidad de poder quedar embarazada, aunque crea que esto sea poco probable.
Si puede quedar 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 haya 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, queda embarazada:
- Debe suspender el tratamiento e informar a su médico inmediatamente.

Lactancia:
Se desconoce si ***VAUXIMIDA®*** pasa a la leche materna en humanos. Informe a su médico si está o tiene intención de amamantar. Su médico le aconsejará si puede continuar o debe abandonar la lactancia.

Hombres
VAUXIMIDA® pasa al semen.
- 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 ***VAUXIMIDA®***, 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.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
ALBERTO BARROS
APODERADO

IF-2018-59933030-APN-DERMA#ANMAT
Farm. Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

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 ***VAUXIMIDA®*** y durante el mismo, se le harán análisis de sangre periódicos. Esto se debe a que su medicamento puede provocar una disminución en el número de las células sanguíneas que ayudan a luchar contra las infecciones (glóbulos blancos) y en el número de las células que ayudan a parar el sangrado (plaquetas).
Su médico le pedirá que se haga análisis de sangre:
- Antes del tratamiento
- Cada semana durante las 8 primeras semanas de tratamiento
- Como mínimo una vez al mes mientras siga tomando ***VAUXIMIDA®***.

Su médico puede ajustar la dosis de ***VAUXIMIDA®*** 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 ***VAUXIMIDA®*** en niños y adolescentes menores de 18 años.

Uso de *VAUXIMIDA®* con otros medicamentos
Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, ya que ***VAUXIMIDA®*** puede afectar la forma en que funcionan otros medicamentos. Además, algunos medicamentos pueden afectar la forma en que funciona ***VAUXIMIDA®***.
En particular, informe a su médico antes de utilizar ***VAUXIMIDA®*** si está utilizando alguno de los siguientes medicamentos:
- Algunos antifúngicos (por ejemplo, ketoconazol)
- Algunos antibióticos (por ejemplo, ciprofloxacina, enoxacina)
- Ciertos antidepresivos (por ejemplo, fluvoxamina).

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

3. ¿Cómo utilizar *VAUXIMIDA®*?
VAUXIMIDA® se lo debe administrar un médico con experiencia en el tratamiento de Mieloma Múltiple. ***VAUXIMIDA®*** se toma en combinación con otro medicamento llamado dexametasona. Consulte la guía 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 nuevamente a su médico.
VAUXIMIDA® y dexametasona se toman en ciclos de tratamiento.
- Cada ciclo dura 28 días (4 semanas).

¿Cuánto tomar?
El médico le indicará la dosis apropiada de ***VAUXIMIDA®*** y dexametasona para usted.
Después de finalizar cada ciclo, comience uno nuevo.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
ALBERTO BARROS
APODERADO

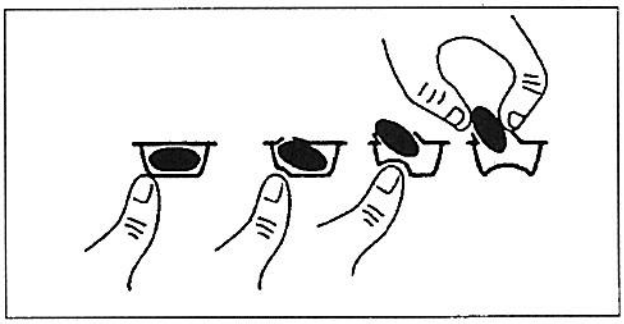
IF-2018-59953050-APN-DNPM#ANMAT
Farm. Jorgelina Ferrin
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Su médico puede tener que reducir la dosis de ***VAUXIMIDA®*** o dexametasona, o interrumpirle el tratamiento en función de los resultados de su análisis de sangre y de su estado general y de su estado general, de si está tomando otros medicamentos (por ejemplo, ciprofloxacina, enoxacina y fluvoxamina) y si experimenta efectos adversos (especialmente erupción cutánea o hinchazón) como consecuencia del tratamiento. Si usted presenta problemas hepáticos o renales su médico realizará un cuidadoso seguimiento de su enfermedad mientras reciba este medicamento.

¿Cómo y cuándo tomar *VAUXIMIDA®*?

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

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



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

Duración del tratamiento con *VAUXIMIDA®*

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

Si le queda algún comprimido del medicamento al final del tratamiento entrégueselo a su médico.

Si toma más *VAUXIMIDA®* del que debe

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

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

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777
- Hospital Fernández: (011) 4801-7767/ 4808-2655

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO BARROS
APODERADO

IF-2018-49933030-APN-DGRMIAANMAT

Farm. Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

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

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

4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de *VAUXIMIDA®*?
Al igual que todos los medicamentos, ***VAUXIMIDA®*** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los presenten.

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 *VAUXIMIDA®* 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 contra la infección)
- Hemorragia o hematomas sin causa aparente, incluyendo hemorragias nasales y hemorragias intestinales o estomacal (debido a los efectos sobre las células sanguíneas llamadas plaquetas)
- Dolor en el pecho, dolor y/o hinchazón en las piernas, 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 llamado 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 ***VAUXIMIDA®***, informe a su médico lo antes posible.

Otros efectos adversos
Muy frecuentes: Pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas
- Infección en los pulmones
- Disminución del número de glóbulos rojos (anemia) que se manifiesta con cansancio y debilidad
- Pérdida de apetito
- Dificultad respiratoria (disnea)
- Constipación, 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

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
ALBERTO BARROS
APODERADO

IF-2018-59933830-APN-DERMAN#MAT
Farm. Gorgelina Farrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

- 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)
- Urticaria
- Una reducción del número de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas, al mismo tiempo (pancitopenia). Será más propenso a las hemorragias y hematomas. Puede sentirse cansado y débil, así como tener dificultades para respirar. Tendrá también una mayor predisposición a contraer 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, convulsiones o coma
- Niveles altos de ácido úrico en sangre, que pueden producir cuadro 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 mareos, lo que le dificulta estar de pie y moverse con normalidad
- Vómitos
- Erupciones cutáneas
- Picazón 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

- Ictus (accidente cerebrovascular)
- Inflamación del hígado (hepatitis) que puede producir picazón 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 y arritmias.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):
-Erupción generalizada, temperatura corporal alta, ganglios linfáticos agrandados, y efectos sobre otros órganos del cuerpo como inflamación del hígado (reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos, también conocida como Síndrome DRESS o síndrome de hipersensibilidad a fármacos, necrólisis epidérmica tóxica o síndrome de Stevens-Johnson). Deje de utilizar ***VAUXIMIDA®*** si desarrolla estos síntomas y contacte con su médico o solicite atención médica de forma inmediata. (***Ver item 2 "¿Qué necesita saber antes de empezar a utilizar VAUXIMIDA®?")***.

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en esta guía.
Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
ALBERTO BARROS
APODERADO

IF-2018-49953059-APN-DERMAMNMAT
Farm. Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

5. Conservación de *VAUXIMIDA®*

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños. Conservar en su envase original a temperatura ambiente menor a 25°C.

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

No utilice ***VAUXIMIDA®*** si observa indicios visibles de deterioro o signos de manipulación indebida del medicamento.

6. Información adicional de *VAUXIMIDA®*

Composición de *VAUXIMIDA®*

- El principio activo es Pomalidomida. Cada cápsula contiene 1, 2, 3 o 4 mg de Pomalidomida.
- Los demás componentes son: Cada cápsula de ***VAUXIMIDA® 1 mg*** contiene: Pomalidomida 1 mg. Excipientes: Manitol, Lauril Sulfato de Sodio, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio, Dióxido de Titanio, Colorante Amarillo de Quinolina, Colorante Amarillo Ocaso, Azul brillante, Gelatina.

Cada cápsula de ***VAUXIMIDA® 2 mg*** contiene: Pomalidomida 2 mg. Excipientes: Manitol, Lauril Sulfato de Sodio, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio, Dióxido de Titanio, Colorante Amarillo Ocaso, Azorrubicina Laca Aluminica, Rojo FD & C Nº 40, Azul brillante, Gelatina.

Cada cápsula de ***VAUXIMIDA® 3 mg*** contiene: Pomalidomida 3 mg. Excipientes: Manitol, Lauril Sulfato de Sodio, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio, Dióxido de Titanio, Colorante Amaranto, Azul brillante, Gelatina.

Cada cápsula de ***VAUXIMIDA® 4 mg*** contiene: Pomalidomida 4 mg. Excipientes: Manitol, Lauril Sulfato de Sodio, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio, Dióxido de Titanio, Colorante Amarillo de Quinolina, Colorante Amarillo Ocaso, Azul brillante, Gelatina.

Presentación de *VAUXIMIDA®*

VAUXIMIDA®/ Pomalidomida Envases conteniendo 21 cápsulas duras.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del Laboratorio Tuteur: 011-5787-2222, interno 273, email: infofvg@tuteur.com.ar o 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

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO BARROS
APODERADO

Farm. Georgina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

IF-2018-49953950-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL

TUTEUR

VAUXIMIDA®/POMALIDOMIDA 1, 2, 3 y 4 mg – Cápsulas duras

TUTEUR Puentes: Servicio de asistencia al paciente

Estamos para ayudarlo en su tratamiento

TUTEUR Puentes es un Programa de Soporte a Pacientes desarrollado para usted, que se encuentra en tratamiento con medicamentos de nuestro laboratorio. Tiene por objetivo ayudarlo a obtener un rápido acceso a la medicación prescripta y asesorarlo en el caso de inconvenientes en la autorización de las recetas con el fin de asegurar el adecuado inicio y la continuidad de su tratamiento.

Se encuentra a su disposición un equipo de profesionales capacitados para asesorarlo sobre los pasos a seguir, la documentación a presentar y los plazos que corresponden a su prestador.

Contáctese gratuitamente llamando al: 0800-333-3551

O ingresando a nuestra página web: www.tuteurpuentes.com

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N° 58.584

Dirección Técnica: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.: Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.
Elaborado en: Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina o alternativamente en Laprida 43, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
ALBERTO BARROS
APODERADO

Farm. Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-51953059-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 16 de Octubre de 2018

Referencia: EX-2018-35766322- Inf. pacientes

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

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: 2018.10.16 15:40:32 -03'00'

Analia Claudia Sabattini
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
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: 2018.10.16 15:40:33 -03'00'