



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

DISPOSICIÓN Nº 0 2 7 5

BUENOS AIRES, 17 ENE 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-005300-12-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



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

DISPOSICIÓN Nº 0275

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que se encuentra adjunto a fs. 455/465 el Plan de Minimización de Riesgos presentado por la firma actuaciones MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A., encontrándose aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia dependiente de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto



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

DISPOSICIÓN Nº 0 2 7 5

1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º - Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial LEDOMID y nombre/s genérico/s LENALIDOMIDA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:
"ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD



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

DISPOSICIÓN Nº 0 2 7 5

CERTIFICADO Nº...”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º - Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - Establécese que la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. deberá dar cumplimiento al Plan de Minimización de Riesgos obrante a fs. 455/465, aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia dependiente de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

ARTICULO 7º - Hácese saber a la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A., que en caso de incumplimiento de lo dispuesto precedentemente en los artículos 5º y 6º, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 8º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 9º - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a



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

DISPOSICIÓN Nº 0 2 7 5

los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-005300-12-4

DISPOSICIÓN Nº: 0 2 7 5


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD

MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **0 2 7 5**

Nombre comercial: LEDOMID

Nombre/s genérico/s: LENALIDOMIDA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LAPRIDA 43, AVELLANEDA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos Identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: LEDOMID 10.

Clasificación ATC: L04AX04 .

Indicación/es autorizada/s : TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ANEMIA DEPENDIENTE DE TRANSFUSION DEBIDO A SINDROMES MIELODISPLASICOS DE RIESGO BAJO E INTERMEDIO I VINCULADOS A UNA ANORMALIDAD CITOGENETICA CON DELECIÓN 5 Q CON O SIN ANORMALIDADES CITOGENETICAS ADICIONALES. EN COMBINACION CON DEXAMETASONA ESTA



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

0 2 7 5

INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON MIELOMA MULTIPLE QUE HAN RECIBIDO POR LO MENOS UNA TERAPIA ANTERIOR Y NO HAN RESPONDIDO AL TRATAMIENTO.

Concentración/es: 10 mg de LENALIDOMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LENALIDOMIDA 10 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, CROSCARMELOSA SODICA 12 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 80 mg, LACTOSA ANHIDRA 294 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTÍNICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7, 21, 28, 126, 168, 210, 280 CÁPSULAS, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 21, 28, 126, 168, 210, 280 CÁPSULAS, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C Y 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: LEDOMID 5.



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

0275

Clasificación ATC: L04AX04 .

Indicación/es autorizada/s : TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ANEMIA DEPENDIENTE DE TRANSFUSION DEBIDO A SINDROMES MIELODISPLASICOS DE RIESGO BAJO E INTERMEDIO I VINCULADOS A UNA ANORMALIDAD CITOGENETICA CON DELECIÓN 5 Q CON O SIN ANORMALIDADES CITOGENETICAS ADICIONALES. EN COMBINACION CON DEXAMETASONA ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON MIELOMA MULTIPLE QUE HAN RECIBIDO POR LO MENOS UNA TERAPIA ANTERIOR Y NO HAN RESPONDIDO AL TRATAMIENTO.

Concentración/es: 5 mg de LENALIDOMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LENALIDOMIDA 5 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg, CROSCARMELOSA SODICA 6 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 40 mg, LACTOSA ANHIDRA 147 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTÍNICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7, 21, 28, 126, 168, 210, 280 CÁPSULAS, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 21, 28, 126, 168, 210, 280 CÁPSULAS, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.



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

0 2 7 5

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C Y 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: LEDOMID 25.

Clasificación ATC: L04AX04

Indicación/es autorizada/s : TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ANEMIA DEPENDIENTE DE TRANSFUSION DEBIDO A SINDROMES MIELODISPLASICOS DE RIESGO BAJO E INTERMEDIO I VINCULADOS A UNA ANORMALIDAD CITOGENETICA CON DELECIÓN 5 Q CON O SIN ANORMALIDADES CITOGENETICAS ADICIONALES. EN COMBINACION CON DEXAMETASONA ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON MIELOMA MULTIPLE QUE HAN RECIBIDO POR LO MENOS UNA TERAPIA ANTERIOR Y NO HAN RESPONDIDO AL TRATAMIENTO.

Concentración/es: 25 mg de LENALIDOMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LENALIDOMIDA 25 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, CROSCARMELOSA SODICA 12 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 159 mg, LACTOSA ANHIDRA 200 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTÍNICO.



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

0275

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7, 21, 28, 126, 168, 210, 280 CÁPSULAS, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 21, 28, 126, 168, 210, 280 CÁPSULAS, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C Y 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: LEDOMID 15.

Clasificación ATC: L04AX04 .

Indicación/es autorizada/s : TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ANEMIA DEPENDIENTE DE TRANSFUSION DEBIDO A SINDROMES MIELODISPLASICOS DE RIESGO BAJO E INTERMEDIO I VINCULADOS A UNA ANORMALIDAD CITOGENETICA CON DELECIÓN 5 Q CON O SIN ANORMALIDADES CITOGENETICAS ADICIONALES. EN COMBINACION CON DEXAMETASONA ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON MIELOMA MULTIPLE QUE HAN RECIBIDO POR LO MENOS UNA TERAPIA ANTERIOR Y NO HAN RESPONDIDO AL TRATAMIENTO.

Concentración/es: 15 mg de LENALIDOMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:



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

Genérico/s: LENALIDOMIDA 15 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, CROSCARMELOSA SODICA 12 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 80 mg, LACTOSA ANHIDRA 289 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTÍNICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7, 21, 28, 126, 168, 210, 280 CÁPSULAS, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 21, 28, 126, 168, 210, 280 CÁPSULAS, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C Y 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº:

0 2 7 5

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N° **0 2 7 5**


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

0275



Proyecto de Prospecto Interno
Industria Argentina

LEDOMID 5 - 10 - 15 - 25

LENALIDOMIDA 5 mg - 10 mg - 15 mg - 25 mg

Cápsulas duras

Venta Bajo Receta Archivada

COMPOSICION

LEDOMID 5

Cada cápsula contiene:

Lenalidomida 5 mg

Excipientes: Lactosa anhidra 147mg, Celulosa microcristalina 40 mg,
Croscarmelosa sódica 6 mg, Estearato de magnesio 2 mg

LEDOMID 10

Cada cápsula contiene:

Lenalidomida 10 mg

Excipientes: Lactosa anhidra 294 mg, Celulosa microcristalina 80 mg,
Croscarmelosa sódica 12 mg, Estearato de magnesio 4 mg

LEDOMID 15

Cada cápsula contiene:

Lenalidomida 15 mg

Excipientes: Lactosa anhidra 289 mg, Celulosa microcristalina 80 mg,
Croscarmelosa sódica 12, Estearato de magnesio 4 mg

LEDOMID 25

Cada cápsula contiene:


Lenalidomida 25 mg

Excipientes: Lactosa anhidra 200 mg, Celulosa microcristalina 159 mg,
Croscarmelosa sódica 12 mg, Estearato de magnesio 4 mg

MEDIDAS DE SEGURIDAD

La A.N.M.A.T. implemento para los medicamentos que contienen
LENALIDOMIDA estrictas medidas de seguridad. No es de venta en farmacias.

**MEDICAMENTO SUJETO A FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA. ANTE LA
APARICIÓN DE EVENTOS NO DESEADOS DESCRIPTOS O NO EN EL**


GABRIEL L. B. A.
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
MAYO 1998
MICRONALFA ARGENTINA
S.A. DE S. R. L.


MÓNICA FABIANA GUALDI
FARMACÉUTICA

0275



PROSPECTO, SOLICITAMOS LO COMUNIQUE AL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA A.N.M.A.T. Av. de Mayo 869, piso 11 Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Teléfono: (011) 4340-0800 interno 1164; Fax: (011) 4342-8684; e-mail: snfv@anmat.gov.ar y página Web A.N.M.A.T.: www.anmat.gov.ar.

El uso de Lenalinomida se hace bajo estricta supervisión médica y su dispensación obedece a los lineamientos de A.N.M.A.T.

Si tiene alguna duda sobre este medicamento sepa que puede consultar a "A.N.M.A.T. Responde" Línea Gratuita 0800-333-1234 ó al (011) 4340-0800/5252 Interno 1159 de lunes a viernes de 8 a 20 hs y sábados, domingos y feriados de 10 a 18 hs.

ACCION TERAPEUTICA

Inmunomodulador. Código ATC: L04AX04

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

Tratamiento de pacientes con anemia dependiente de transfusión debido a síndromes mielodisplásicos de riesgo bajo e intermedio. Vinculados a una anomalía citogenética de delección 5 q con o sin anomalías citogenéticas adicionales.

En combinación con dexametasona esta indicado para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple que han recibido por lo menos una terapia anterior y no han respondido al tratamiento.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El mecanismo de acción de lenalidomida no ha sido completamente descrito. lenalidomida posee propiedades antineoplásicas, inmunomoduladoras y antiangiogénicas. Lenalidomida inhibió la secreción de citocinas pro-inflamatorias y aumentó la secreción de citocinas antiinflamatorias de células mononucleares de sangre periférica. Lenalidomida inhibió la proliferación celular con efectividad variada (IC50) en algunas pero no en todas las líneas celulares. De las líneas


GABRIELA BALZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
A.N.M.A.T.
BUENOS AIRES
R.E.P. 1993
M.C.P. 1993
M.C.P. 1993
M.C.P. 1993
M.C.P. 1993


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

0275




celulares analizadas, Lenalidomida fue efectiva para inhibir el crecimiento de células Namalwa (una línea celular de linfoma de célula B humana con delección de un cromosoma 5) pero fue mucho menos efectiva para inhibir el crecimiento de células KG-1 (línea celular mieloblástica humana, también con delección de un cromosoma 5) y otras líneas celulares sin delecciones de cromosoma 5. Lenalidomida inhibió el crecimiento de células de mieloma múltiple de pacientes, así como de células MM.1S (una línea celular de mieloma múltiple humano), al inducir la interrupción del ciclo celular y la apoptosis. Lenalidomida inhibió la expresión de ciclooxigenasa-2 (COX-2), pero no de COX-1 in vitro.

FARMACOCINETICA

Absorción: según estudios publicados. En voluntarios sanos, lenalidomida se absorbe rápidamente después de la administración por vía oral, alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas entre 0,625 y 1,5 horas después de administrar la dosis. La administración conjunta con alimentos no altera la magnitud de la absorción. La concentración máxima (Cmax) y el área bajo la curva (AUC) aumentan proporcionalmente con los incrementos de la dosis. La administración de dosis repetidas no causa una acumulación marcada del fármaco. En el plasma, la exposición relativa de los enantiómeros S- y R- de lenalidomida se aproxima al 56% y 44%, respectivamente.

Distribución: según estudios publicados. La unión in vitro de (C 14)-lenalidomida a las proteínas plasmáticas fue baja, con un valor medio de la unión a proteínas plasmáticas del 22,7% en los pacientes con mieloma múltiple y del 29,2% en voluntarios sanos.

Metabolismo y excreción: según estudios publicados. Los estudios in vitro indican que lenalidomida no tiene ningún efecto inhibitorio sobre el CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 y CYP3A. La mayor parte de lenalidomida se elimina inalterada por vía renal. La contribución de la excreción renal al aclaramiento total en pacientes con función renal normal fue del 65-85%. Se ha observado que la semivida de eliminación aumenta con la dosis, desde aproximadamente 3 horas con 5 mg, hasta aproximadamente 9 horas con dosis


FARMACIUTICO
DIRECTOR TECNICO
B.N. 18519
MICROFARMAS ARGENTINA
S.A. de S.R.L.A.


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA



de 400 mg (se cree que la dosis más alta proporciona una mejor estimación de la semivida o $t_{1/2}$). Las concentraciones en estado estacionario se alcanzan en el día 4. Los análisis farmacocinéticos en los pacientes con insuficiencia renal indican que, a medida que la función renal disminuye (< 50 ml/min), el aclaramiento total del fármaco disminuye proporcionalmente, resultando en un aumento del AUC. La semivida de lenalidomida aumentó desde aproximadamente 3,5 horas en los pacientes con un aclaramiento de creatinina > 50 ml/min a más de 9 horas en los pacientes con disminución de la función renal < 50 ml/min. Sin embargo, la insuficiencia renal no alteró la absorción oral de lenalidomida.

La C_{max} fue similar en los voluntarios sanos y en los pacientes con insuficiencia renal. Los análisis farmacocinéticos basados en diversos ensayos sobre mieloma múltiple indican que lenalidomida se absorbe rápidamente con todos los niveles de dosis, y que se alcanzan concentraciones máximas en plasma entre 0,5 y 4,0 horas después de la administración, tanto a día 1 como a día 28. En los pacientes con mieloma múltiple, los valores de C_{max} y AUC aumentan proporcionalmente con la dosis después de administrar dosis únicas y múltiples. La exposición en los pacientes con mieloma múltiple es ligeramente más alta, como muestran los valores de C_{max} y AUC, en comparación con los voluntarios varones sanos, puesto que la relación aclaramiento/biodisponibilidad de un fármaco (CL/F) en los pacientes con mieloma múltiple es menor (aproximadamente 200 ml/min) que la de voluntarios sanos (300 ml/min). Esto es coherente con la insuficiencia renal en los pacientes con mieloma múltiple, posiblemente una consecuencia de su edad (edad promedio de los pacientes 58 años, en comparación con 29 años de los voluntarios sanos) y de su enfermedad.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:

El tratamiento debe iniciarse y monitorizarse bajo la supervisión de médicos con experiencia en el tratamiento del mieloma múltiple (MM). Las cápsulas de lenalidomida deben tomarse aproximadamente a la misma hora cada día. Las cápsulas no deben romperse ni masticarse y deben tomarse enteras, preferiblemente con agua, con o sin alimentos. Si han transcurrido menos de 12 horas desde que se dejó de tomar una dosis, el paciente puede tomarla.


 GABRIEL J. J. J.
 FARMACÓLOGO
 DIRECTOR TÉCNICO
 1975
 MONTEVIDEO, ARGENTINA


 MONICA SUSAN GUALDI
 APODERADA

0275



Si han transcurrido más de 12 horas desde que se dejó de tomar una dosis a la hora habitual, el paciente no debe tomarla, pero debe tomar la próxima dosis al día siguiente a la hora habitual.

Dosis recomendada: La dosis inicial recomendada es de 25 mg de lenalidomida, por vía oral, una vez al día, en los días 1 al 21 de ciclos repetidos de 28 días. La dosis recomendada de dexametasona es de 40 mg, por vía oral, una vez al día, en los días 1 al 4, 9 al 12 y 17 al 20 de cada ciclo de 28 días, durante los cuatro primeros ciclos de tratamiento, y en ciclos posteriores 40 mg una vez al día, en los días 1 al 4,

cada 28 días. La posología se mantiene o modifica en función de los resultados clínicos y de laboratorio.

El tratamiento con lenalidomida no debe iniciarse si el recuento absoluto de neutrófilos (RAN) es $< 1,0 \times 10^9/l$ y/o si el recuento de plaquetas es $< 75 \times 10^9/l$ o si éste último, debido a la infiltración de la médula ósea por células plasmáticas, es $< 30 \times 10^9/l$.


Ajustes de dosis recomendados durante el tratamiento y el reinicio del tratamiento: Los ajustes de dosis, que se recogen a continuación, son los recomendados para controlar la neutropenia o trombocitopenia de grado 3 ó 4, u otra toxicidad de grado 3 ó 4 que se considere relacionada con lenalidomida.

• Etapas de reducción de la dosis

Dosis inicial	15 mg
Nivel de dosis 1	25 mg
Nivel de dosis 2	10 mg
Nivel de dosis 3	5 mg

• Recuento de plaquetas
Trombocitopenia

Cuando las plaquetas	Pauta recomendada
Primera disminución a $< 30 \times 10^9/l$	Interrumpir el tratamiento con lenalidomida
Vuelven a $\geq 30 \times 10^9/l$	Reanudar el tratamiento con lenalidomida al Nivel de dosis 1
Con cada disminución posterior a $< 30 \times 10^9/l$	Interrumpir el tratamiento con lenalidomida
Vuelven a $\geq 30 \times 10^9/l$	Reanudar el tratamiento con


 GABRIELA BASSO
 FARMACÉUTICO
 DIRECTOR TÉCNICO
 M.N. 12818
 MONTEAULES ARGENTINA
 S.A. de S.C.I.A.


 MONICA SUSANA GUALDI
 APODERADA

0275



	lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo (Nivel de dosis 2 ó 3) no inferiores a 5 mg/día
--	---

- Recuento absoluto de neutrófilos (RAN)
Neutropenia

Cuando los neutrófilos	Pauta recomendada
Primera disminución a $< 0,5 \times 10^9/l$	Interrumpir el tratamiento con lenalidomida
Vuelven a $\geq 0,5 \times 10^9/l$ y la neutropenia es la única toxicidad observada	Reanudar el tratamiento con Lenalidomida a la dosis inicial una vez al día
Vuelven a $\geq 0,5 \times 10^9/l$ y se observan otras toxicidades hematológicas dependientes de la dosis diaria a neutropenia	Reanudar el tratamiento con Lenalidomida al Nivel de dosis 1 una vez al día
Con cada disminución posterior a $< 0,5 \times 10^9/l$	Interrumpir el tratamiento
Vuelven a $\geq 0,5 \times 10^9/l$	Reanudar el tratamiento con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo (Nivel de dosis 2 ó 3) no inferiores a 5 mg/día.

En caso de neutropenia, el médico debe considerar el uso de factores de crecimiento como parte del tratamiento del paciente.

Pacientes pediátricos: lenalidomida no está recomendado para uso en niños debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Pacientes de edad avanzada: Según estudios publicados, no se han estudiado los efectos de la edad en la farmacocinética de lenalidomida. Se ha usado en ensayos clínicos con pacientes con mieloma múltiple de hasta 86 años. El porcentaje de pacientes de 65 años o más no fue significativamente diferente entre los grupos lenalidomida/dexametasona y placebo/dexametasona. No se observó ninguna diferencia en cuanto a la seguridad y eficacia entre estos pacientes y los de menor edad; sin embargo, no puede descartarse una mayor predisposición en los pacientes de mayor edad. Debido a que los pacientes de edad avanzada tienen mayor probabilidad de presentar un deterioro de la función renal, se debe seleccionar cuidadosamente la dosis y sería prudente monitorizar la función renal.


 GABRIEL SÁENZ
 FARMACÉUTICO
 DIRECTOR TÉCNICO
 S.A. 1918
 MONTEAGÜES (ARGENTINA)
 S.A. de B.G.I.A.


 MÓNICA BUJANA GUALDI
 APODERADA

0275



Uso en pacientes con insuficiencia renal: lenalidomida se excreta mayoritariamente a través del riñón; por lo tanto, se debe seleccionar cuidadosamente la dosis y se aconseja monitorizar la función renal. En pacientes con Insuficiencia renal, se recomiendan los siguientes ajustes de la dosis al inicio del tratamiento.

Función renal (CLcr) Ajustes de la dosis

Insuficiencia renal leve CLcr ≥ 50 ml/min	25 mg/día, dosis completa
Insuficiencia renal moderada CLcr < 50 ml/min	10 mg/día *
Insuficiencia renal grave CLcr < 30 ml/min sin diálisis	15 mg en días alternos
Insuficiencia renal terminal CLcr < 30 ml/min con diálisis	15 mg, 3 veces por semana luego de cada diálisis

* La dosis puede aumentarse a 15 mg una vez al día después de 2 ciclos si el paciente no responde al tratamiento y lo tolera.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática: No se ha estudiado formalmente lenalidomida en los pacientes con insuficiencia hepática y no hay ninguna recomendación específica acerca de la dosis.

CONTRAINDICACIONES

Mujeres embarazadas. Mujeres con capacidad de gestación, a menos que se cumplan todas las condiciones del Programa de Prevención de Embarazo. Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Intolerancia a la lactosa: Las cápsulas de lenalidomida contienen lactosa. Los pacientes que presenten problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa/galactosa no deben tomar este medicamento.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

EMBARAZO

Lenalidomida está relacionada estructuralmente con talidomida cuya acción teratógena en humanos es bien conocida y que causa defectos congénitos de

GABRIELA BOGER
FARMACÉUTICA
DIRECTORA GENERAL
M.M. 1918
MONTEVIDEO, ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.S.

MÓNICA SUSANA GUALDI
APODERADA

0275



nacimiento graves que pueden poner en peligro la vida del niño. Lenalidomida induce en monos malformaciones similares a las descritas con talidomida por lo que:

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


Criterios para definir a las mujeres que no tienen capacidad de gestación: Se considera que una paciente o la pareja de un paciente varón tiene capacidad de gestación a menos que cumpla por lo menos uno de los siguientes criterios:

- Edad \geq 50 años y con amenorrea natural durante \geq 1 año*.
- Insuficiencia ovárica prematura confirmada por un ginecólogo especialista.
- Salpingo-ooforectomía bilateral o histerectomía previas.
- Genotipo XY, síndrome de Turner, agenesia uterina.

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

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

- Comprende el riesgo teratógeno esperado para el feto.
- Comprende la necesidad de utilizar métodos anticonceptivos eficaces, sin interrupción, desde cuatro semanas antes de iniciar el tratamiento, durante la duración completa del mismo y cuatro semanas después de finalizarlo.
- Incluso si una mujer con capacidad de gestación tiene amenorrea, debe seguir todos los consejos sobre anticoncepción eficaz.
- Debe ser capaz de cumplir las medidas anticonceptivas eficaces.
- 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 el tratamiento tan pronto como se le dispense lenalidomida y tras haber obtenido un resultado negativo en la prueba de embarazo.


GABRIEL BAEZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
N.º 18178
MEDICINA ARGENTINA
S.A. S. S. O. (S.A.)


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA



• Comprende la necesidad de realizar pruebas de embarazo y acepta hacerse las cada cuatro semanas, excepto en el caso de que se haya sometido previamente a una ligadura de trompas de eficacia confirmada.

• Confirma que comprende los peligros y las precauciones necesarias asociadas al uso de lenalidomida.

En el caso de pacientes varones que toman lenalidomida, no se dispone de datos clínicos sobre la presencia de lenalidomida en el semen humano. Los pacientes varones que tomen lenalidomida deben cumplir los siguientes requisitos:

• Comprender el riesgo teratógeno esperado si tienen relaciones sexuales con una mujer con capacidad de gestación.

• Comprender la necesidad del uso de preservativos si tienen relaciones sexuales con una mujer con capacidad de gestación.

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

• La paciente cumple las condiciones del Programa de Prevención del Embarazo, incluida la confirmación de que tiene un nivel de comprensión adecuado.

• La paciente ha aceptado las condiciones mencionadas anteriormente.

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 lenalidomida, 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.

[Handwritten signature]
PRESIDENTE
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 1113
MOROMILLA ARGENTINA
S.A. de S.R.L.A.

[Handwritten signature]
MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA



- Ligadura de trompas.
- Relaciones sexuales sólo con varones vasectomizados; la eficacia de la vasectomía debe confirmarse mediante dos análisis de semen negativos.
- Comprimidos de progesterona, inhibidoras de la ovulación (desogestrel).

Debido al riesgo aumentado de tromboembolismo venoso en pacientes con mieloma múltiple que toman lenalidomida y dexametasona, no se recomienda el uso concomitante de anticonceptivos orales combinados. Si una paciente está tomando anticonceptivos orales combinados, deberá cambiar a uno de los métodos anticonceptivos eficaces enumerados anteriormente. El riesgo aumentado de tromboembolismo venoso se mantiene durante un periodo de 4 a 6 semanas después de suspender el tratamiento con anticonceptivos orales combinados. La eficacia de los anticonceptivos esteroideos puede verse reducida durante el tratamiento concomitante con dexametasona. Los implantes y los sistemas de liberación intrauterinos de levonorgestrel se asocian con un mayor riesgo de infección en el momento de la colocación y con hemorragia vaginal irregular. En especial en las pacientes con neutropenia debe considerarse el uso profiláctico de antibióticos. En general, los dispositivos intrauterinos de liberación de cobre no están recomendados, 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 o trombocitopenia.

Pruebas de embarazo:

En 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. Lenalidomida se debe dispensar a las mujeres con capacidad de gestación en un plazo de siete días tras la prescripción.

LACTANCIA: Se desconoce si Lenalidomida se excreta a la leche humana. Por lo tanto, la lactancia materna debe suspenderse durante el tratamiento con lenalidomida.


 MÓNICA SUSANA GUALDI
 INGENIERO
 DIRECTOR TÉCNICO
 M.N. 1878
 MICROBULÓN ARGENTINA
 S.A. de C.I.B.A.


 MÓNICA SUSANA GUALDI
 /APODERADA

0275



Antes de iniciar el tratamiento:

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

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 recete el medicamento o en los tres días anteriores a la visita al médico que la prescribe.

Varones:

Se desconoce si lenalidomida está presente en el semen. Por lo tanto, todos los pacientes varones deben usar preservativos durante todo el tratamiento, en los periodos de descanso (interrupción de la administración) y hasta una semana después del final del tratamiento, si su pareja tiene capacidad de gestación y no está usando ningún método anticonceptivo.

Precauciones adicionales:

Los pacientes no deben donar sangre ni semen durante el tratamiento ni en el plazo de 1 semana después de la interrupción del tratamiento con lenalidomida.

Tromboembolismo venoso:

En los pacientes con mieloma múltiple, la combinación de Lenalidomida y dexametasona se asocia con un mayor riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP). En estos pacientes, la administración concomitante de agentes eritropoyéticos o los antecedentes de TVP también pueden aumentar el riesgo trombótico. Por lo tanto, en los pacientes con mieloma múltiple tratados con lenalidomida y dexametasona, deben emplearse con precaución los estimulantes eritropoyéticos u otros fármacos que puedan aumentar el riesgo de trombosis, como la terapia de reemplazo hormonal. Se


EUGENIO SÁEZ
FARMACÉUTICO
QUÍMICO TÉCNICO
M.N. 19713
MICROBULSA ARGENTINA
S.A. DE S.C. (S.A.)


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA





debe interrumpir el tratamiento con agentes eritropoyéticos cuando se alcance una concentración de hemoglobina por encima de 13 g/dl. Se aconseja a médicos y pacientes que estén atentos a los signos y síntomas de tromboembolismo. Se debe advertir a los pacientes que soliciten atención médica si presentan síntomas como respiración entrecortada, dolor torácico, o edema de las extremidades.

Se debe recomendar el uso profiláctico de medicamentos antitrombóticos, como heparinas de bajo peso molecular o warfarina, especialmente en los pacientes con factores de riesgo trombótico adicionales. La decisión de recurrir a medidas profilácticas antitrombóticas deberá tomarse después de una valoración meticulosa de los factores de riesgo de cada paciente.

Neutropenia y trombocitopenia:

La combinación de lenalidomida y dexametasona en pacientes con mieloma múltiple se asocia con una incidencia mayor de neutropenia de grado 4 (5,1% de los pacientes tratados con lenalidomida/dexametasona, en comparación con 0,6% de los tratados con placebo/dexametasona). En los pacientes tratados con lenalidomida y dexametasona se observaron episodios poco frecuentes de neutropenia febril de grado 4 (0,6% de los pacientes tratados con lenalidomida/dexametasona, en comparación con 0,0% de los tratados con placebo/dexametasona). Se debe advertir a los pacientes que informen rápidamente acerca de los episodios febriles que presenten. Puede ser necesaria una reducción de la dosis. En caso de neutropenia, el médico debe considerar el uso de factores de crecimiento hematopoyéticos en el tratamiento del paciente. Según estudios publicados, la combinación de lenalidomida y dexametasona en pacientes con mieloma múltiple se asocia con una incidencia mayor de trombocitopenia de grado 3 y 4 (9,9% y 1,4%, respectivamente, en los pacientes tratados con lenalidomida/dexametasona, en comparación con 2,3% y 0,0% en los tratados con placebo/dexametasona). Se aconseja a médicos y pacientes que estén atentos a los signos y síntomas de hemorragia, incluyendo petequias y epistaxis. Puede ser necesario reducir la dosis. Debe efectuarse un hemograma completo para monitorizar posibles citopenias, incluyendo fórmula leucocitaria, plaquetas, hemoglobina y hematocrito, al inicio del tratamiento, semanalmente durante las primeras 8 semanas de tratamiento con lenalidomida, y


 GUISELA B. B. B.
 FARMACÉUTICO
 DIRECTOR TÉCNICO
 N.º 12019
 MORGES, ARGENTINA
 S. de S. de S. de S.


 MONICA SUSANA GUALDI
 APODERADA

posteriormente cada mes. Las principales formas de toxicidad limitantes de dosis de lenalidomida son la neutropenia y la trombocitopenia. Por lo tanto, la administración conjunta de lenalidomida con otros agentes mielosupresores deberá realizarse con cuidado.

Insuficiencia renal:

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

Función tiroidea:

Se han descrito casos de hipotiroidismo, por lo que debe considerarse la monitorización de la función tiroidea.

Neuropatía periférica:

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

Síndrome de lisis tumoral:


Debido a que la lenalidomida tiene actividad antineoplásica, se pueden presentar las complicaciones derivadas del síndrome de lisis tumoral. Los pacientes con riesgo de sufrir dicho síndrome son aquellos que presentan una carga tumoral elevada antes del tratamiento. Se debe vigilar estrechamente a estos pacientes y se deben adoptar las precauciones adecuadas.

Cápsulas sin usar: Se debe advertir a los pacientes que este medicamento no debe pasar nunca a otra persona.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Los agentes eritropoyéticos u otros agentes que puedan aumentar el riesgo de trombosis, como la terapia de reemplazo hormonal, deberán utilizarse con precaución en pacientes con mieloma múltiple tratados con lenalidomida y dexametasona.

Anticonceptivos orales: según estudios publicados. No se ha realizado ningún estudio de interacción con anticonceptivos orales. Dexametasona es un inductor


DIRECTOR GENERAL
FARMACIUTICO
DIRECTOR GENERAL
M.A. 111
MONTEVIDEO, URUGUAY
C.A. S.B. S.A.


MONICA SUZANA GUALDI
APODERADA

0275



conocido leve a moderado del citocromo CYP3A4 y es probable que también afecte a otras enzimas así como a transportadores. No puede descartarse que la eficacia de los anticonceptivos orales se reduzca durante el tratamiento. Se deben tomar


medidas eficaces para evitar el embarazo. Los resultados de estudios de metabolismo humano In Vitro indican que lenalidomida no se metaboliza por las enzimas del citocromo P450, lo que sugiere que es improbable que la administración de lenalidomida con medicamentos que inhiben las enzimas del citocromo P450 resulte en interacciones medicamentosas a nivel metabólico en humanos. Los estudios In vitro indican que lenalidomida no tiene ningún efecto inhibitorio sobre las isoformas CYP1A2, CYP2C8, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 o CYP3A.

Warfarina: La coadministración de dosis múltiples de 10 mg de lenalidomida no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética a dosis única de R-warfarina y S-warfarina. La coadministración de una dosis única de 25 mg de warfarina no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de lenalidomida.

Sin embargo, se desconoce si puede existir una interacción en condiciones de uso clínico (tratamiento concomitante con dexametasona). Dexametasona es un inductor enzimático leve a moderado y se desconoce su efecto sobre warfarina. Se aconseja realizar una monitorización rigurosa de la concentración de warfarina durante el tratamiento.

Digoxina: La administración concomitante de 10 mg/día de lenalidomida incrementó la exposición plasmática de digoxina (0,5 mg, dosis única) en un 14%, con un IC (Intervalo de confianza) del 90% [0,52%-28,2%]. Se desconoce si el efecto puede ser diferente en las condiciones de uso clínico (dosis terapéuticas más altas de lenalidomida y tratamiento concomitante con dexametasona). Por lo tanto, durante el tratamiento con lenalidomida se recomienda la monitorización de la concentración de digoxina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. La influencia de lenalidomida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas podría ser pequeña o moderada. Se han notificado fatiga,


GABRIELA ECHEVERRÍA
FARMACÓLOGA
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 1.1818
AGENCIAS ARGENTINAS
S.A. de S.R.L.A.


MÓNICA SUSANA GUALDI
APODERADA



mareos, somnolencia y visión borrosa relacionados con el uso de lenalidomida. Por lo tanto, se recomienda precaución al conducir o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Según estudios publicados. En dos ensayos clínicos fase III, controlados con placebo, 353 pacientes con mieloma múltiple fueron tratados con la combinación de lenalidomida/dexametasona, y 351 con la combinación de placebo/dexametasona. La mediana de la duración del tratamiento objeto de estudio fue significativamente mayor (44,0 semanas) en el grupo tratado con lenalidomida/dexametasona, en comparación con placebo/dexametasona (23,1 semanas). La diferencia se atribuyó a la tasa inferior de interrupción del tratamiento en los pacientes tratados con lenalidomida/dexametasona (39,7%), debido a una menor progresión de la enfermedad, en comparación con los pacientes tratados con placebo/dexametasona (70,4%). 325 (92%) pacientes del grupo tratado con lenalidomida/dexametasona sufrieron por lo menos una reacción adversa, en comparación con 288 (82%) del grupo tratado con placebo/dexametasona.

Las reacciones adversas más graves fueron:

- Tromboembolismo venoso (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar).
- Neutropenia de grado 4.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia y que se produjeron con una frecuencia significativamente mayor en el grupo tratado con lenalidomida/dexametasona, en comparación con el grupo tratado con placebo/dexametasona, fueron neutropenia (39,4%), fatiga (27,2%), astenia (17,6%), estreñimiento (23,5%), calambres musculares (20,1%), trombocitopenia (18,4%), anemia (17,0%), diarrea (14,2%) y erupción cutánea (10,2%).

Las reacciones adversas observadas en los pacientes tratados con lenalidomida/dexametasona se enumeran a continuación, según el sistema de clasificación por órganos y frecuencia. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Las frecuencias se definen como:


GABRIEL VAREZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
N.º 1891
MAYORILÉS ARGENTINA
S.A. (ex B.O. I.A.)


MONIQA SUSANA GUALDI
APODERADA



Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) y Muy raras ($< 1/10.000$) incluyendo notificaciones aisladas).

En la mayoría de los casos, no hubo ninguna diferencia significativa en la incidencia de reacciones adversas específicas entre los dos grupos de tratamiento.

Sólo aquellas reacciones adversas marcadas con * se produjeron con una frecuencia significativamente superior en el grupo tratado con lenalidomida/dexametasona, en comparación con el grupo tratado con placebo/dexametasona.

Reacciones adversas al medicamento (RAMs) observadas en los pacientes tratados con lenalidomida/dexametasona:


Exploraciones complementarias: Poco frecuentes: Prolongación del tiempo de protrombina, prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada, aumento del índice normalizado internacional (INR), aumento de la fosfatasa alcalina plasmática, aumento de la lactato deshidrogenasa, aumento de la proteína C reactiva, seropositividad al Cytomegalovirus.

Trastornos cardíacos: Frecuentes: Fibrilación auricular, palpitaciones. Poco frecuentes: Insuficiencia cardíaca congestiva, edema pulmonar, insuficiencia de las válvulas cardíacas, aleteo auricular, arritmia, trigeminismo ventricular, bradicardia, taquicardia, prolongación del intervalo QT, taquicardia sinusal.

Trastornos congénitos, familiares y genéticos: Poco frecuentes: Anomalia cromosómica.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Muy frecuentes: Neutropenia*, trombocitopenia*, anemia*. Frecuentes: Neutropenia febril, pancitopenia, leucopenia*, linfopenia*. Poco frecuentes: Granulocitopenia, anemia hemolítica, anemia hemolítica autoinmune, hemólisis, hipercoagulación, coagulopatía, monocitopenia, leucocitosis, linfadenopatía.

Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: Accidente cerebrovascular, síncope, neuropatía periférica, neuropatía, neuropatía sensitiva periférica, mareos, ageusia, disgeusia, parestesia, cefalea, temblores*, hipoestesia*, somnolencia, trastornos de la memoria. Poco frecuentes: Hemorragia intracraneal, trombosis del seno venoso intracraneal, ictus trombótico, isquemia cerebral, ataque


 GABRIELA GUALDI
 FARMACÉUTICA
 DIRECTOR TÉCNICO
 M.N. 18813
 MICROALIAS ARGENTINA
 S. R. de S. C. I. A.


 MÓNICA SUSANA GUALDI
 APODERADA



isquémico transitorio, leucoencefalopatía, neurotoxicidad, polineuropatía neuropatía motora periférica, disestesia, afonía, disfonía, trastornos de la atención, ataxia, alteración del equilibrio, mareo postural, sensación de quemazón, dolor cervical, discinesia, hiperestesia, disfunción motora, síndrome miasténico, parestesia oral, hiperactividad psicomotora, anosmia.


Trastornos oculares: Frecuentes: Visión borrosa, cataratas, disminución de la agudeza visual, aumento del lagrimeo. Poco frecuentes: Ceguera, aterosclerosis retiniana, trombosis de la vena retiniana, queratitis, trastornos de la visión, edema palpebral, conjuntivitis, prurito ocular, enrojecimiento ocular, irritación ocular, sequedad ocular.

Trastornos del oído y del laberinto: Frecuentes: Vértigo. Poco frecuentes: Sordera, hipoacusia, tinnitus, dolor ótico, prurito ótico.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Frecuentes: Embolia pulmonar, disnea*, disnea de esfuerzo, bronquitis, tos, faringitis, nasofaringitis, ronquera, hipo. Poco frecuentes: Bronconeumopatía, asma, distrés respiratorio, congestión pulmonar, dolor pleural, congestión nasal, aumento de las secreciones de la garganta, laringitis, congestión sinusal, dolor sinusal, rinoresaca, sequedad de garganta.

Trastornos gastrointestinales: Muy frecuentes: Estreñimiento, diarrea, náuseas, aumento y disminución del peso. Frecuentes: Vómitos, dispepsia, dolor de la parte alta del abdomen, gastritis, distensión abdominal, dolor abdominal, estomatitis, sequedad de boca, flatulencia. Poco frecuentes: Hemorragia digestiva, hemorragia por úlcera péptica, esofagitis, reflujo gastroesofágico, colitis, tiflitis, gastroduodenitis, aptialismo, proctitis, gastroenteritis, dolor esofágico, disfagia, odinofagia, hemorroides, molestia epigástrica, estomatitis aftosa, queilitis, glosodinia, gingivitis, ulceración labial, ulceración lingual, dolor oral, dolor dental, sensibilidad dental, hemorragia gingival, hipoestesia oral, dolor labial, lengua sucia.

Trastornos renales y urinarios: Frecuentes: Insuficiencia renal. Poco frecuentes: Insuficiencia renal aguda, polaquiuria, necrosis tubular renal, cistitis, hematuria, retención urinaria, disuria, síndrome de Fanconi adquirido, Incontinencia urinaria, poliuria, aumento de urea en sangre, aumento de creatinina en sangre, nicturia.


 ROGELIO PARDO
 DIRECTOR TÉCNICO
 FUERZA DE ENTRENAMIENTO
 FUERZA AEREA ARGENTINA


 MONICA SUSANA GUALDI
 APODERADA



Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Muy frecuentes: Erupción cutánea*, Frecuentes: Edema facial, sequedad de piel, prurito*, eritema, foliculitis, hiperpigmentación de la piel, exantema, aumento de la sudoración, sudores nocturnos, alopecia. Poco frecuentes: Eritema nodoso, urticaria, eczema, eritrosis, erupción eritematosa, erupción pruriginosa, erupción papular, hiperqueratosis, contusión, fisuras cutáneas, acné, dermatitis acneiforme, líquen escleroso, úlcera de decúbito, pigmentación labial, prurigo, rosácea, reacción de fotosensibilidad, dermatitis seborreica, sensación de escozor en la piel, descamación de la piel, decoloración de la piel.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Muy frecuentes: Calambre muscular*, debilidad muscular. Frecuentes: Miopatía por esteroides, miopatía, mialgia, artralgia, dolor lumbar, dolor óseo, dolor en las extremidades, dolor de la pared torácica, tumefacción periférica. Poco frecuentes: Osteonecrosis, atrofia muscular, amiotrofia, dolor del pie, espasmos musculares, dolor musculoesquelético, calambres nocturnos, dolor inguinal, dolor de mandíbula, dolor del cuello, espondilitis, rigidez articular, tumefacción articular, rigidez musculoesquelética, molestias en las extremidades, deformidades de los dedos de los pies, tumefacción local.

Trastornos endocrinos: Frecuentes: Síntomas de tipo cushingolde. Poco frecuentes: Supresión suprarrenal, insuficiencia suprarrenal, hipotiroidismo adquirido, aumento y disminución de la hormona estimulante tiroidea, hirsutismo.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Frecuentes: Hiperglucemia, anorexia, hipocalcemia, hipopotasemia, deshidratación, hipomagnesemia, retención de líquidos. Poco frecuentes: Acidosis metabólica, diabetes mellitus, hiponatremia, hipercalcemia, hiperuricemia, hipoalbuminemia, caquexia, discapacidad de desarrollo, gota, hipofosfatemia, hiperfosfatemia, aumento del apetito.

Infecciones e infestaciones: Frecuentes: Neumonía*, infección de vías respiratorias bajas, herpes zóster, Herpes simplex, infección de vías urinarias, infección de vías respiratorias altas, sinusitis, candidiasis oral, infección micótica oral. Poco frecuentes: Shock séptico, meningitis, sepsis neutropénica, sepsis, sepsis por *Escherichia*, sepsis por *Clostridium difficile*, bacteriemia por


 GABRIELA ALVÁREZ
 FARMACÉUTICA
 DIRECTORA TÉCNICA
 6643 1975
 MICROBULSA ARGENTINA
 S.A. de S.C.I.A.


 MONICA SUSANA GUALDI
 APODERADA



Enterobacter, endocarditis subaguda, bronconeumonía, neumonía lobar, neumonía bacteriana, neumonía neumocócica, neumonía por *Pneumocystis carinii*, neumonía atípica primaria, bronquitis aguda, infección de las vías respiratorias, herpes zóster oftálmico, neuralgia postherpética, infección prostática, sinobronquitis, candidiasis esofágica, bursitis infecciosa, erisipelas, celulitis, absceso dental, sinusitis crónica, forúnculos, erupción pustular, infección ótica, infección micótica, candidiasis genital, infección candidiásica, gripe, tifa, infección micótica de los pies, verrugas anales.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos: Poco frecuentes: Complicación de las heridas. Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluye quistes y pólipos). Poco frecuentes: Carcinoma basocelular, glioblastoma multiforme.

Trastornos vasculares: Frecuentes: Trombosis venosa profunda*, trombosis de las venas de las extremidades, hipotensión*, hipertensión, hipotensión ortostática, rubor. Poco frecuentes: Colapso circulatorio, trombosis, isquemia, isquemia periférica, claudicación intermitente, flebitis, palidez, petequias, hematoma, síndrome postflebítico, tromboflebitis, tromboflebitis superficial.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Muy frecuentes: Fatiga*, astenia*, edema periférico. Frecuentes: Pirexia, temblores, inflamación de la mucosa, edema, letargo, malestar. Poco frecuentes: Hiperpirexia, dolor torácico, opresión torácica, dolor, dificultad para caminar, marcha anormal, sed, sensación de compresión torácica, sensación de frío, sensación de nerviosismo, enfermedad

de tipo gripal, masa submandibular, calda, alteración de la cicatrización.

Trastornos del sistema inmunológico: Poco frecuentes: Hipogammaglobulinemia adquirida.

Trastornos hepatobiliares: Poco frecuentes: Pruebas anormales de la función hepática, aumento de la alanina aminotransferasa (ALT/GPT), aumento de la aspartato aminotransferasa (AST/GOT), aumento de la bilirrubina en la sangre.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: Frecuentes: Disfunción eréctil, ginecomastia, metrorragia, dolor de los pezones.


 GABRIEL SÁEZ
 FARMACÉUTICO
 DIRECTOR TÉCNICO
 (L.N. 12018)
 APODERADO ARGENTINA
 S.A. de S.C.I.A.


 MONICA SUSANA GUALDI
 APODERADA

0275



Trastornos psiquiátricos: Muy frecuentes: Insomnio: Frecuentes: Estado de confusión, alucinaciones, depresión, agresividad, agitación, alteración del estado de ánimo, ansiedad, nerviosismo, irritabilidad, cambios del estado de ánimo Poco frecuentes: Trastornos psicóticos, hipomanía, ideas delirantes, cambios del estado mental, trastornos del sueño, sueños anormales, depresión del estado de ánimo, labilidad afectiva, indiferencia, pérdida de la libido, pesadillas, cambios de personalidad, ataque de pánico, Intranquilidad.

SOBREDOSIFICACIÓN:

No se dispone de Información específica sobre el tratamiento de la sobredosis de lenalidomida en pacientes con mieloma múltiple, según estudios publicados, aunque en ensayos de búsqueda de dosis, algunos pacientes fueron expuestos a dosis de hasta 50 mg. La toxicidad limitante de la dosis en estos ensayos fue esencialmente hematológica. 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 Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4382-6063.

Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica" Tel.: (0221) 451-5555"

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

CONSERVACION: En su envase original, en un lugar seco, a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, preferentemente inferior a 25 °C.

PRESENTACIONES:

LEDOMID 5 / 10 / 15 / 25: En envases conteniendo: 7, 21, y 28 cápsulas.

Unidades Hospitalarias con: 126, 168, 210, 280 cápsulas.


GABRIELA SAIZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR GENERAL
M.V. BPS
MONDULIS ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.


MON/OA SUSANA GUALDI
APODERADA



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

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.


MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5 - B1819IEA - Garín - Pdo. de Escobar - Bs. As.

Tel.: 03327-452629

www.microsules.com.ar

Fecha de última revisión: .../.../...


GABRIEL SAEZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 18878
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.


MÓNICA SUSANA GUALDI
APODERADA

0275



Proyecto de Rótulos y Etiquetas
Industria Argentina

Contenido: 7 Cápsulas duras

LEDOMID 5
LENALIDOMIDA 5 mg
Cápsulas duras
Venta bajo receta archivada
N° de lote y fecha de vencimiento

Composición

Cada cápsula contiene:

Lenalidomida 5 mg

Excipientes: Lactosa anhidra, Celulosa microcristalina,
Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio c.s.

Posología: ver prospecto adjunto

**PRECAUCIÓN: EN TODAS LAS PACIENTES DEBEN CUMPLIRSE LAS
CONDICIONES DEL PROGRAMA DE PREVENCIÓN DE EMBARAZO A
MENOS QUE EXISTA EVIDENCIA FIABLE DE QUE LA PACIENTE NO
TIENE LA CAPACIDAD DE GESTACIÓN**


TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

CONSERVACION: En su envase original, en un lugar seco, a temperatura
ambiente, entre 15 y 30°C, preferentemente inferior a 25 °C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°


MONICA SUSANA GUALDI
PODERADA


GABRIEL GARZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA

0275



Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en:

Nota: El texto se repite en los envases con: 21, y 28 cápsulas

Unidades Hospitalarias con: 126, 168, 210, 280 cápsulas.


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
MIN. 12813
MICROSULES ARGENTINA

0275



Proyecto de Rótulos y Etiquetas

Industria Argentina

Contenido: 7 Cápsulas duras

LEDOMID 10
LENALIDOMIDA 10 mg
Cápsulas duras
Venta bajo receta archivada
N° de lote y fecha de vencimiento

Composición

Cada cápsula contiene:

Lenalidomida 10 mg

Excipientes: Lactosa anhidra, Celulosa microcristalina,
Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio c.s.

Posología: ver prospecto adjunto

**PRECAUCIÓN: EN TODAS LAS PACIENTES DEBEN CUMPLIRSE LAS
CONDICIONES DEL PROGRAMA DE PREVENCIÓN DE EMBARAZO A
MENOS QUE EXISTA EVIDENCIA FIABLE DE QUE LA PACIENTE NO
TIENE LA CAPACIDAD DE GESTACIÓN**

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

CONSERVACION: En su envase original, en un lugar seco, a temperatura
ambiente, entre 15 y 30°C, preferentemente inferior a 25 °C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL SAENZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROBULBOS ARGENTINA



Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.
MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.
Ruta Panamericana Km 36,5
B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Buenos Aires
Tel.: 03327-452629
www.microsules.com.ar

Elaborado en:

Nota: El texto se repite en los envases con: 21, y 28 cápsulas
Unidades Hospitalarias con: 126, 168, 210, 280 cápsulas.


MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA

0275



Proyecto de Rótulos y Etiquetas
Industria Argentina

Contenido: 7 Cápsulas duras

LEDOMID 15
LENALIDOMIDA 15 mg
Cápsulas duras
Venta bajo receta archivada
N° de lote y fecha de vencimiento

Composición

Cada cápsula contiene:

Lenalidomida 15 mg

Excipientes: Lactosa anhidra, Celulosa microcristalina,
Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio c.s.

Posología: ver prospecto adjunto

**PRECAUCIÓN: EN TODAS LAS PACIENTES DEBEN CUMPLIRSE LAS
CONDICIONES DEL PROGRAMA DE PREVENCIÓN DE EMBARAZO A
MENOS QUE EXISTA EVIDENCIA FIABLE DE QUE LA PACIENTE NO
TIENE LA CAPACIDAD DE GESTACIÓN**


TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

CONSERVACION: En su envase original, en un lugar seco, a temperatura
ambiente, entre 15 y 30°C, preferentemente inferior a 25 °C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°


MONIA BUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL BAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12913
MICROSULES ARGENTINA

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en:

Nota: El texto se repite en los envases con: 21, y 28 cápsulas

Unidades Hospitalarias con: 126, 168, 210, 280 cápsulas.

SUSANA GUALDI
APODERADA

GABRIEL SAEZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 112813
MICROSULES ARGENTINA

0275



Proyecto de Rótulos y Etiquetas
Industria Argentina

Contenido: 7 Cápsulas duras

LEDOMID 25
LENALIDOMIDA 25 mg
Cápsulas duras
Venta bajo receta archivada

N° de lote y fecha de vencimiento

Composición

Cada cápsula contiene:

Lenalidomida 25 mg

Excipientes: Lactosa anhidra, Celulosa microcristalina,
Croscamelosa sódica, Estearato de magnesio c.s.

**PRECAUCIÓN: EN TODAS LAS PACIENTES DEBEN CUMPLIRSE LAS
CONDICIONES DEL PROGRAMA DE PREVENCIÓN DE EMBARAZO A
MENOS QUE EXISTA EVIDENCIA FIABLE DE QUE LA PACIENTE TIENE
LA CAPACIDAD DE GESTACIÓN**

Posología: ver prospecto adjunto

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

CONSERVACION: En su envase original, en un lugar seco, a temperatura
ambiente, entre 15 y 30°C, preferentemente inferior a 25 °C.

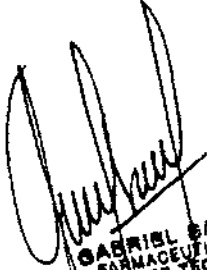
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.A.A.


MONICA SVERANA GUALDI
ABDERADA


GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
N.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA

0275



Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA - Garín - Pdo. de Escobar - Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en:

Nota: El texto se repite en los envases con: 21, y 28 cápsulas

Unidades Hospitalarias con: 126, 168, 210, 280 cápsulas.

MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

GABRIEL BAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROS. LES ARGENTINA



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-005300-12-4

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **0275**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: LEDOMID

Nombre/s genérico/s: LENALIDOMIDA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LAPRIDA 43, AVELLANEDA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: LEDOMID 10.

Clasificación ATC: L04AX04 .

Indicación/es autorizada/s : TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ANEMIA DEPENDIENTE DE TRANSFUSION DEBIDO A SINDROMES MIELODISPLASICOS



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

DE RIESGO BAJO E INTERMEDIO I VINCULADOS A UNA ANORMALIDAD CITOGENETICA CON DELECIÓN 5 Q CON O SIN ANORMALIDADES CITOGENETICAS ADICIONALES. EN COMBINACION CON DEXAMETASONA ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON MIELOMA MULTIPLE QUE HAN RECIBIDO POR LO MENOS UNA TERAPIA ANTERIOR Y NO HAN RESPONDIDO AL TRATAMIENTO.

Concentración/es: 10 mg de LENALIDOMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LENALIDOMIDA 10 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, CROSCARMELOSA SODICA 12 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 80 mg, LACTOSA ANHIDRA 294 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTÍNICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7, 21, 28, 126, 168, 210, 280 CÁPSULAS, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 21, 28, 126, 168, 210, 280 CÁPSULAS, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C Y 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.



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

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: LEDOMID 5.

Clasificación ATC: L04AX04 .

Indicación/es autorizada/s : TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ANEMIA DEPENDIENTE DE TRANSFUSION DEBIDO A SINDROMES MIELODISPLASICOS DE RIESGO BAJO E INTERMEDIO I VINCULADOS A UNA ANORMALIDAD CITOGENETICA CON DELECIÓN 5 Q CON O SIN ANORMALIDADES CITOGENETICAS ADICIONALES. EN COMBINACION CON DEXAMETASONA ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON MIELOMA MULTIPLE QUE HAN RECIBIDO POR LO MENOS UNA TERAPIA ANTERIOR Y NO HAN RESPONDIDO AL TRATAMIENTO.

Concentración/es: 5 mg de LENALIDOMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LENALIDOMIDA 5 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg, CROSCARMELOSA SODICA 6 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 40 mg, LACTOSA ANHIDRA 147 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTÍNICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7, 21, 28, 126, 168, 210, 280 CÁPSULAS, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 21, 28, 126, 168,



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

210, 280 CÁPSULAS, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C Y 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: LEDOMID 25.

Clasificación ATC: L04AX04

Indicación/es autorizada/s : TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ANEMIA DEPENDIENTE DE TRANSFUSION DEBIDO A SINDROMES MIELODISPLASICOS DE RIESGO BAJO E INTERMEDIO I VINCULADOS A UNA ANORMALIDAD CITOGENETICA CON DELECCION 5 Q CON O SIN ANORMALIDADES CITOGENETICAS ADICIONALES. EN COMBINACION CON DEXAMETASONA ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON MIELOMA MULTIPLE QUE HAN RECIBIDO POR LO MENOS UNA TERAPIA ANTERIOR Y NO HAN RESPONDIDO AL TRATAMIENTO.

Concentración/es: 25 mg de LENALIDOMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LENALIDOMIDA 25 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, CROSCARMELOSA SODICA 12 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 159 mg, LACTOSA ANHIDRA 200 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.



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

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTÍNICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7, 21, 28, 126, 168, 210, 280 CÁPSULAS, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 21, 28, 126, 168, 210, 280 CÁPSULAS, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C Y 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA.

Nombre Comercial: LEDOMID 15.

Clasificación ATC: L04AX04 .

Indicación/es autorizada/s : TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ANEMIA DEPENDIENTE DE TRANSFUSION DEBIDO A SINDROMES MIELODISPLASICOS DE RIESGO BAJO E INTERMEDIO I VINCULADOS A UNA ANORMALIDAD CITOGENETICA CON DELECIÓN 5 Q CON O SIN ANORMALIDADES CITOGENETICAS ADICIONALES. EN COMBINACION CON DEXAMETASONA ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON MIELOMA MULTIPLE QUE HAN RECIBIDO POR LO MENOS UNA TERAPIA ANTERIOR Y NO HAN RESPONDIDO AL TRATAMIENTO.



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

Concentración/es: 15 mg de LENALIDOMIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: LENALIDOMIDA 15 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, CROSCARMELOSA SODICA 12 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 80 mg, LACTOSA ANHIDRA 289 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTÍNICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7, 21, 28, 126, 168, 210, 280 CÁPSULAS, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 21, 28, 126, 168, 210, 280 CÁPSULAS, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15°C Y 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. el Certificado N°
▶ **56989**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de
17 ENE 2013 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de
la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **0 2 7 5**

CA

CA
DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.