



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 460

BUENOS AIRES, 20 DE ENERO DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0001-000166-14-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

DISPOSICIÓN N° 460



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101/15 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

DISPOSICIÓN N° 460



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial HEMALEN y nombre/s genérico/s LENALIDOMIDA, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF - 07/08/2015 12:40:46, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION09.PDF - 02/10/2015 14:31:15, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 07/08/2015 12:40:46, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF - 07/08/2015 12:40:46, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF - 07/08/2015 12:40:46, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION05.PDF - 07/08/2015 12:40:46, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION06.PDF - 02/10/2015 14:31:15, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION07.PDF - 02/10/2015 14:31:15, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION08.PDF - 02/10/2015 14:31:15, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION09.PDF - 02/10/2015 14:31:15.

DISPOSICIÓN N° 460



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas
Regulación e Institutos
ANMAT

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- Establécese que la firma IVAX ARGENTINA S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF - 02/10/2015 14:31:15 aprobado.

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

ARTÍCULO 7°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

DISPOSICIÓN N° 460



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000166-14-1



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

PCL XL error

Subsystem: KERNEL

Error: IllegalAttribute

Operator: Comment

Position: 7146



Group Member

PROYECTO DE PROSPECTO

HEMALEN LENALIDOMIDA Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

HEMALEN 5 mg, contiene:

Lenalidomida	5 mg
Lactosa anhidra	147 mg
Celulosa microcristalina	40 mg
Croscarmelosa sódica	6 mg
Estearato de magnesio	2 mg

HEMALEN 10 mg, contiene:

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

HEMALEN 15 mg, contiene:

Lenalidomida	15 mg
Lactosa anhidra	289 mg
Celulosa microcristalina	80 mg
Croscarmelosa sódica	12 mg
Estearato de magnesio	4 mg

HEMALEN 25 mg, contiene:

Lenalidomida	25 mg
Lactosa anhidra	200 mg
Celulosa microcristalina	159 mg
Croscarmelosa sódica	12 mg
Estearato de magnesio	4 mg



ADVERTENCIAS:

- POTENCIAL DE DEFECTOS CONGÉNITOS.
- TOXICIDAD HEMATOLÓGICA (NEUTROPENIA Y TROMBOCITOPENIA)
- TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA Y EMBOLIA PULMONAR.

ADVERTENCIA: POTENCIAL DE DEFECTOS CONGÉNITOS.

LENALIDOMIDA ES UN ANÁLOGO DE TALIDOMIDA.

TALIDOMIDA ES UN CONOCIDO TERATÓGENO HUMANO QUE PROVOCA GRAVES DAÑOS CONGÉNITOS CON RIESGO DE MUERTE. SI SE TOMA LENALIDOMIDA DURANTE EL EMBARAZO, PUEDE PROVOCAR DEFECTOS CONGÉNITOS O LA MUERTE DEL FETO. SE DEBE ACONSEJAR A LAS MUJERES QUE EVITEN LOS EMBARAZOS MIENTRAS ESTÉN BAJO TRATAMIENTO CON HEMALEN.

REQUISITOS ESPECIALES PARA LA PRESCRIPCIÓN:

DEBIDO A ESTA POTENCIAL TOXICIDAD Y PARA EVITAR EXPONER EL FETO A HEMALEN (lenalidomida), HEMALEN (lenalidomida) SÓLO ESTÁ DISPONIBLE BAJO UN PROGRAMA DE DISTRIBUCIÓN ESPECIAL RESTRINGIDO. ESTE PROGRAMA DE GESTIÓN DE RIESGO DETERMINA QUE SÓLO LOS MÉDICOS Y FARMACÉUTICOS REGISTRADOS DENTRO DEL PROGRAMA PUEDEN PRESCRIBIR Y DISPENSAR EL PRODUCTO. ADEMÁS, HEMALEN (lenalidomida) SÓLO DEBE SER DISPENSADO A PACIENTES QUE ESTÉN REGISTRADOS Y QUE SATISFAGAN TODAS LAS CONDICIONES DEL PROGRAMA DE GESTIÓN DE RIESGO. VER LA INFORMACIÓN A CONTINUACIÓN PARA MÉDICOS, PACIENTES FEMENINAS Y PACIENTES MASCULINOS, ACERCA DEL PROGRAMA DE DISTRIBUCIÓN RESTRINGIDO.

DESCRIPCIÓN DEL PROGRAMA DE GESTIÓN DE RIESGO:

Prescriptores:

HEMALEN (lenalidomida) puede ser prescripto sólo por médicos habilitados que estén registrados en el Programa de Gestión de Riesgos y comprendan el riesgo potencial de teratogenicidad si se utiliza lenalidomida durante el embarazo. Las mujeres en edad fértil deben usar métodos anticonceptivos efectivos por al menos 4 semanas antes de comenzar la terapia de lenalidomida, durante la terapia de lenalidomida, durante las interrupciones de la dosis y por 4 semanas luego de la discontinuación de la terapia de lenalidomida. Se indican anticonceptivos confiables incluso si ha habido antecedentes de infertilidad, salvo que la misma se deba a histerectomía o porque la paciente ha estado posmenopáusica de forma natural por al menos 24 meses consecutivos. Se deben utilizar dos formas anticonceptivas confiables en forma simultánea, salvo que el método elegido sea abstinencia continua de contacto sexual heterosexual, implantes, sistema intrauterino liberador de levonogestrel,



acetato de medroxiprogesterona depot, ligaduras de trompas, píldora inhibitoria de la ovulación solo de progesterona (desogestrel), preservativo/condón para su pareja.

Las mujeres en edad fértil deben ser derivadas a un especialista en métodos anticonceptivos, si es necesario. Las mujeres sexualmente maduras que no se han sometido a una histerectomía, no se les ha realizado una ooforectomía bilateral o que no han estado posmenopáusicas de forma natural por al menos 24 meses consecutivos (es decir, que han tenido menstruaciones alguna vez en los 24 meses consecutivos anteriores) se consideran mujeres en edad fértil.

Antes de prescribir HEMALEN, las mujeres en edad fértil deben tener 2 pruebas de embarazo negativas (sensibilidad de por lo menos 50 mIU/ml). La primera prueba debe realizarse dentro de los 10-14 días, y la segunda prueba dentro de las 24 horas antes de prescribir lenalidomida. El médico no debe prescribir lenalidomida a una mujer en edad fértil hasta que haya verificado las pruebas de embarazo negativas.

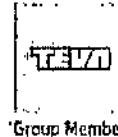
Pacientes masculinos:

Se desconoce si lenalidomida está presente en el semen de pacientes que reciben el fármaco. Por lo tanto, los hombres que reciben lenalidomida deben usar **siempre** un condón de látex durante cualquier contacto sexual con mujeres en edad fértil mientras reciben lenalidomida, durante las interrupciones de las dosis y hasta 28 días después de haber interrumpido el tratamiento, incluso si se han sometido a una vasectomía exitosa. Una vez que ha comenzado el tratamiento y durante las interrupciones de las dosis, deben realizarse pruebas de embarazo para las mujeres en edad fértil de forma semanal durante las primeras 4 semanas de uso; luego, las pruebas de embarazo deben repetirse cada 4 semanas en las mujeres con ciclos menstruales regulares. Si los ciclos menstruales son irregulares, la prueba de embarazo debe realizarse cada 2 semanas. Debe llevarse a cabo una prueba de embarazo y asesoramiento si una paciente no tiene su período o si hay alguna anomalía en su prueba de embarazo o en su sangrado menstrual. Debe discontinuarse el tratamiento de lenalidomida durante esta evaluación. Los resultados de la prueba de embarazo deben ser verificados por el médico y el farmacéutico antes de dispensar cualquier prescripción. Si ocurre un embarazo durante el tratamiento de lenalidomida, debe discontinuarse de inmediato el tratamiento. Toda sospecha de exposición del feto a lenalidomida debe ser informada a la Autoridad Sanitaria y al laboratorio farmacéutico. El paciente debe ser referido a un obstetra/ginecólogo experimentado en toxicidad reproductiva para una posterior evaluación y asesoramiento.

Pacientes femeninos:

HEMALEN debe utilizarse en mujeres en edad fértil sólo cuando la paciente reúne todas las condiciones siguientes:

- Comprende y puede llevar a cabo instrucciones con seguridad.



- Es capaz de cumplir con las medidas anticonceptivas obligatorias, pruebas de embarazo, registro de pacientes, y encuesta para pacientes tal como se describe en el Programa de Gestión de Riesgo.
- Ha recibido y comprende las advertencias tanto verbales como escritas de los riesgos potenciales de tomar lenalidomida durante el embarazo y de exponer el feto al fármaco.
- Ha recibido las advertencias tanto verbales como escritas del riesgo de posible falla del método anticonceptivo y de la necesidad de usar dos formas anticonceptivas confiables simultáneamente, salvo que el método elegido sea abstinencia continua de contacto sexual heterosexual. Las mujeres sexualmente maduras que no se han sometido a una histerectomía o que no han estado posmenopáusicas por al menos 24 meses consecutivos (es decir, que han tenido menstruaciones alguna vez en los 24 meses consecutivos anteriores), o no se les ha realizado una ooforectomía bilateral, son consideradas mujeres en edad fértil.
- Reconoce, por escrito, su comprensión de estas advertencias y de la necesidad de utilizar dos métodos confiables anticonceptivos por 4 semanas antes de comenzar la terapia de lenalidomida, durante la terapia de lenalidomida, durante las interrupciones de la dosis y por 4 semanas luego de la discontinuación de la terapia de lenalidomida.
- Ha tenido dos pruebas de embarazo negativas con una sensibilidad de por lo menos 50 mIU/ml, dentro de 10-14 días y 24 horas antes de comenzar la terapia.
- Si la paciente tiene entre 12 y 18 años de edad, su padre o tutor legal debe haber leído el material educativo y haber acordado asegurar el cumplimiento de lo expuesto arriba.

Pacientes masculinos

HEMALEN (lenalidomida) debe utilizarse en hombres sexualmente activos cuando el paciente reúne todas las condiciones siguientes:

- Comprende y puede llevar a cabo instrucciones con seguridad.
- Es capaz de cumplir con las medidas anticonceptivas obligatorias apropiadas para hombres, registro de pacientes, y encuesta para pacientes tal como se describe en el Programa de Gestión de Riesgo.
- Ha recibido y comprende las advertencias tanto verbales como escritas de los riesgos potenciales de tomar lenalidomida y exponer el feto al fármaco.
- Ha recibido las advertencias tanto verbales como escritas del riesgo de posible falla del método anticonceptivo y de que se desconoce si lenalidomida está presente en el semen. Se le ha indicado que **siempre** debe usar un condón de látex durante cualquier contacto sexual con mujeres en edad fértil, incluso si se ha sometido a una vasectomía exitosa. Se considera mujeres en edad fértil a las mujeres sexualmente maduras que no se han sometido a una histerectomía, no se les ha realizado una ooforectomía bilateral o que no han estado posmenopáusicas por al menos 24 meses



Group Member

consecutivos (es decir, que han tenido menstruaciones alguna vez en los 24 meses consecutivos anteriores).

- Si el paciente tiene entre 12 y 18 años de edad, su padre o tutor legal debe haber leído el material educativo y haber acordado asegurar el cumplimiento de lo expuesto arriba.

TOXICIDAD HEMATOLÓGICA (NEUTROPENIA Y TROMBOCITOPENIA)

Este fármaco está significativamente asociado a la neutropenia y trombocitopenia. Se debe realizar un hemograma completo en la evaluación basal y todas las semanas durante las 8 primeras semanas de tratamiento y posteriormente una vez al mes en los pacientes en tratamiento para síndromes mielodisplásicos 5q. Los pacientes pueden requerir una interrupción o suspensión de lenalidomida, transfusiones y/o tratamiento con factores estimulantes de colonias (ver dosificación y administración).

TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA Y EMBOLIA PULMONAR

Este fármaco ha demostrado un riesgo significativamente mayor de trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP) en pacientes con mieloma múltiple que fueron tratados con terapia de combinación (dexametasona) de lenalidomida. Se aconseja a los pacientes y a los médicos prestar atención a los signos y síntomas de tromboembolismo. Se les debe dar instrucciones a los pacientes de buscar asistencia médica si manifiestan síntomas tales como respiración entrecortada, dolor en el tórax, o hinchazón en el brazo o en la pierna. Se desconoce si la anti-coagulación profiláctica o la terapia antiplaquetaria prescriptas en conjunto con lenalidomida pueden disminuir el potencial para eventos tromboembólicos venosos. La decisión de tomar medidas profilácticas debe realizarse cuidadosamente luego de una evaluación de los factores de riesgo subyacentes de un paciente particular.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Inmunomodulador

CÓDIGO ATC: L04AX04

INDICACIONES Y USO

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

Lenalidomida en combinación con dexametasona está indicado para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple (MM)



Group Member

Lenalidomida está indicado para linfoma de células del manto (LCM) cuya enfermedad ha recaído o progresado después de dos tratamientos previos, uno de los cuales incluye bortezomib.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

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

Lenalidomida inhibe la proliferación e induce la apoptosis de ciertas células tumorales hematopoyéticas incluyendo mieloma múltiple y síndromes mielodisplásicos 5q *in vitro*. Lenalidomida provoca un retraso en el crecimiento del tumor en algunos modelos no clínicos, *in vivo*, de tumores hematopoyéticos incluyendo mieloma múltiple. Las propiedades inmunomoduladoras de lenalidomida incluyen la activación de células T y células asesinas naturales (NK), aumento del número de células NKT y la inhibición de citocinas pro-inflamatorias (por ejemplo, TNF- α e IL-6) por monocitos. En células de mieloma múltiple, la combinación de lenalidomida y dexametasona, sinergiza la inhibición de la proliferación celular y la inducción de la apoptosis.

En el SMD Del (5q), lenalidomida ha demostrado inhibir selectivamente el clon anormal mediante el aumento de la apoptosis de Del (5q)

Farmacocinética y Metabolismo del Fármaco

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



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

Lenalidomida se absorbe rápidamente tras la administración oral en voluntarios sanos, en ayunas, con concentraciones plasmáticas máximas entre 0,5 y 2 horas después de la dosis. En los pacientes y en voluntarios sanos, la concentración máxima (C_{max}) y la curva de tiempo del área-bajo-la-curva (AUC), aumentan proporcionalmente con el aumento de dosis. La dosificación múltiple no causa la acumulación del fármaco marcado. En el plasma, las exposiciones relativas de los S- y R-enantiómeros de lenalidomida se aproximan al 56% y 44%, respectivamente.

La coadministración con una comida rica en grasas y alta en calorías en voluntarios sanos, reduce el grado de absorción lo que resulta en una disminución de aproximadamente 20% en el área bajo la curva de concentración frente al tiempo (AUC) y un 50% de disminución en C_{max} plasmática. Sin embargo, en mieloma múltiple y en los ensayos clínicos de registro para SMD donde se establecieron la eficacia y seguridad de lenalidomida, el fármaco se administró independientemente de la ingesta de alimentos. Por lo tanto, lenalidomida se puede administrar con o sin alimentos.

Parámetros farmacocinéticos:

DISTRIBUCIÓN: La unión in vitro de (^{14}C)-Lenalidomida a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente un 30%.

METABOLISMO:

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

Lenalidomida sufre un metabolismo limitado (el 82% de la dosis es excretada en orina sin cambios). Lenalidomida inalterado es el componente predominante en circulación en los seres humanos. Se han identificado dos metabolitos: hidroxil-lenalidomida y N-acetil-lenalidomida, cada uno constituye menos del 5% de los niveles de lenalidomida en la circulación.

EXCRECIÓN:

La eliminación es principalmente renal. Después de una única administración oral de [^{14}C]-lenalidomida (25 mg) a sujetos sanos, aproximadamente el 90% y el 4% de la dosis radiactiva se



elimina dentro de diez días en la orina y las heces, respectivamente. Aproximadamente el 82% de la dosis radiactiva se excreta como lenalidomida en la orina dentro de las 24 horas.

Hidroxi-lenalidomida y N-acetil-lenalidomida representan 4.59% y 1.83% de la dosis excretada, respectivamente. El clearance renal de lenalidomida supera la tasa de filtración glomerular.

En dosis de 5 a 25 mg/d, la vida media de lenalidomida es de 3 horas en sujetos sanos y de 3 a 5 horas en pacientes con SMD, MM o LCM.

EFFECTO DE DEXAMETASONA:

La co-administración de dosis únicas o múltiples de dexametasona (40 mg) no tiene ningún efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de dosis múltiples de lenalidomida (25 mg).

Poblaciones especiales:

EMBARAZO: categoría X: (Ver advertencias y contraindicaciones)

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

Lenalidomida está presente en el semen humano a niveles sumamente bajos durante el tratamiento y es indetectable en el semen humano 3 días después de suspender el fármaco en sujetos sanos. Como medida de precaución, y teniendo en cuenta las poblaciones especiales (pacientes con insuficiencia renal), los pacientes varones que toman lenalidomida deben usar preservativos durante todo el tratamiento, durante la interrupción del tratamiento, y por hasta 28 días luego de discontinuar HEMALEN, si su pareja está embarazada o está en edad fértil y no adopta medidas anti-conceptivas. Los hombres que toman HEMALEN no pueden donar esperma.

USO EN MUJERES EN PERÍODO DE LACTANCIA: Se desconoce si el fármaco se excreta en la leche materna. Debido a que muchos fármacos se excretan en leche humana y debido al potencial de reacciones adversas en lactante por lenalidomida, debe tomarse una decisión en cuanto a



Group Member

discontinuar la lactancia o discontinuar el fármaco, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

USO PEDIÁTRICO: No se establecido la efectividad y seguridad en pacientes pediátricos menores de 18 años de edad.

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

PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL: La farmacocinética de lenalidomida se estudió en pacientes con insuficiencia renal debido a condiciones no malignas.

No se ha determinado la farmacocinética de lenalidomida en pacientes con SMD con disfunción renal. Los pacientes con MM y deterioro renal leve tuvieron un AUC 56% mayor que aquellos con función renal normal.

Lenalidomida se excreta principalmente por el riñón, por lo tanto, se debe tener cuidado al seleccionar la dosis y se recomienda monitorizar la función renal.

No se requieren ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve.

Los siguientes ajustes de dosis se recomiendan en el inicio de la terapia para los pacientes con insuficiencia renal moderada o grave o enfermedad renal en etapa terminal. (Ver PRECAUCIONES: Deterioro Renal).

PACIENTES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA los análisis farmacocinéticos de la población incluyeron pacientes con deterioro hepático leve (N = 16, bilirrubina total >1 a $\leq 1,5$ x ULN o AST $>$ ULN) y muestran que el deterioro hepático leve no tiene influencia en la disposición de lenalidomida. No hay datos disponibles de pacientes con deterioro hepático moderado a severo.

OTROS FACTORES INTRÍNSECOS: Los análisis farmacocinéticos muestran que el peso corporal (33 a 135 kg), el género, la raza y el tipo de neoplasias hematológicas (SMD, MM o LCM) no tienen un efecto clínicamente relevante en el aclaramiento de lenalidomida en pacientes adultos.



DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

HEMALEN debe tomarse por vía oral a aproximadamente la misma hora todos los días, con o sin la ingesta de alimentos. Las cápsulas deben tragarse enteras con agua. Las cápsulas no deben abrirse, romperse o masticarse.

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

Mieloma múltiple:

La dosis inicial recomendada de HEMALEN 25 mg diarios los días 1-21 de ciclos repetidos cada 28 días. La dosis recomendada de dexametasona es 40 mg diarios los días 1-4, 9-12 y 17-20 de ciclos de 28 días para los primeros 4 ciclos de tratamiento y luego 40 mg diarios los días 1-4 cada 28 días. Para pacientes mayores a 75 años de edad la dosis inicial de dexametasona debería ser reducida. El tratamiento deberá continuarse hasta progresión de enfermedad o toxicidad inaceptable.

En pacientes no candidatos a ASCT (Trasplante autólogo de Células madres) el tratamiento debería continuarse hasta progresión de enfermedad o toxicidad inaceptable. Para pacientes candidatos a ASCT la movilización de Células madre hematopoyéticas debería ocurrir dentro de los 4 ciclos de tratamiento con Lenalidomida.

AJUSTES DE DOSIS DURANTE EL TRATAMIENTO Y REINICIO DEL TRATAMIENTO: Los ajustes de dosis resumidos debajo son los recomendados para manejar neutropenia de grado 3 ó 4 o trombocitopenia u otra toxicidad de grado 3 ó 4 relacionada con lenalidomida.

Trombocitopenia en MM

Cuando las plaquetas:	Acción recomendada:
Caen a $< 30 \times 10^9/l$.	Interrumpir tratamiento con HEMALEN seguir un CBC semanal
Regresan a $\geq 30 \times 10^9/l$	Reanudar HEMALEN al siguiente nivel de dosis más bajo. No dosificar por debajo de 2,5 mg diarios.
Para cada descenso subsiguiente debajo de $30 \times 10^9/l$	Interrumpir tratamiento con HEMALEN
Regresan a $\geq 30 \times 10^9/l$	Reanudar HEMALEN al nivel de dosis inmediatamente inferior No dosificar por debajo de 2,5 mg diarios.



Neutropenia en MM

Cuando los neutrófilos:	Acción recomendada:
Caen a $<1000/\text{mcL}$	Interrumpir tratamiento con HEMALEN seguir un CBC semanal
Regresan a $\geq 1000/\text{mcL}$ y neutropenia es la única toxicidad	Reanudar HEMALEN con la dosis inicial diaria de inicio o a 25 mg diarios
Regresan a $\geq 1000/\text{mcL}$ y hay otra toxicidad	Reanudar HEMALEN al siguiente nivel de dosis mas bajo. No dosificar por debajo de 2,5 mg diarios.
Para cada caída posterior $<1000/\text{mcL}$	Interrumpir tratamiento con HEMALEN
Regresan a $\geq 1000/\text{mcL}$	Reanudar HEMALEN al siguiente nivel de dosis mas bajo. No dosificar por debajo de 2,5 mg diarios.

En caso de neutropenia, el médico debería considerar el agregado de factores estimulantes de colonia.

Otras toxicidades grados 3/4 en MM

En cuanto a otras toxicidades grados 3/4 que se consideran relacionadas con HEMALEN, suspender el tratamiento y reiniciar, según el criterio del médico, en el próximo nivel de dosis más bajo cuando se resuelva la toxicidad a \leq grado 2.

Síndrome mielodisplásico:

La dosis inicial recomendada de HEMALEN es 10 mg diarios los días 1-21 de ciclos repetidos cada 28 días. La dosis se continúa o se modifica en base a hallazgos clínicos o de laboratorio.

AJUSTES DE DOSIS DURANTE EL TRATAMIENTO Y REINICIO DEL TRATAMIENTO

Los ajustes de dosis resumidos debajo son los recomendados para manejar neutropenia de grado 3 ó 4 o trombocitopenia u otra toxicidad de grado 3 ó 4 relacionada con lenalídomida.

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



Group Member

Si se manifiesta trombocitopenia DENTRO de las 4 semanas de iniciar el tratamiento con 10 mg diarios en SMD:

Si el basal es $\geq 100.000/\text{mcl}$	Acción recomendada:
Cuando las plaqueta caen a $< 50.000/\text{mcl}$	Interrumpir tratamiento con HEMALEN
Cuando las plaquetas regresan a $\geq 50.000/\text{mcl}$	Reanudar HEMALEN a 5 mg diarios
Si el basal es $< 100.000/\text{mcl}$	Acción recomendada:
Cuando las plaquetas caen al 50% del valor basal	Interrumpir tratamiento con HEMALEN
Si el basal es $\geq 60.000/\text{mcl}$ y regresa a $\geq 50.000/\text{mcl}$	Reanudar HEMALEN en 5 mg diarios
Si el basal es $< 60.000/\text{mcl}$ y regresa a $\geq 30.000/\text{mcl}$	Reanudar HEMALEN en 5 mg diarios

Si se manifiesta trombocitopenia DESPUÉS de 4 semanas de iniciar el tratamiento en 10 mg diarios en SMD:

Cuando las plaquetas	Acción recomendada
$< 30.000/\text{mcl}$ ó $< 50.000/\text{mcl}$ y transfusiones plaquetarias	Interrumpir tratamiento con HEMALEN
Regresan a $\geq 30.000/\text{mcl}$ (sin insuficiencia hemostática)	Reanudar tratamiento con HEMALEN en 5 mg diarios

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

Cuando las plaquetas	Acción recomendada
$< 30.000/\text{mcl}$ ó $< 50.000/\text{mcl}$ y transfusiones plaquetarias	Interrumpir tratamiento con HEMALEN
Regresan a $\geq 30.000/\text{mcl}$ (sin insuficiencia hemostática)	Reanudar tratamiento con HEMALEN en 2,5 mg día.



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

Recuento Absoluto de Neutrófilos (ANC)	
Si se manifiesta neutropenia DENTRO de las 4 semanas de iniciar el tratamiento en 10 mg diarios:	
Si el ANC basal es $\geq 1000/\text{mcl}$	
Cuando los Neutrófilos:	Acción recomendada:
Caen a $< 750/\text{mcl}$	Interrumpir tratamiento con HEMALEN
Regresan a $\geq 1000/\text{mcl}$	Reanudar HEMALEM en 5 mg diarios
Si el ANC basal es $\geq 1000/\text{mcl}$	
Cuando los Neutrófilos:	Acción recomendada:
Caen a $< 500/\text{mcl}$	Interrumpir tratamiento con HEMALEN
Regresan a $\geq 500/\text{mcl}$	Reanudar HEMALEN en 5 mg diarios
Si se manifiesta neutropenia DESPUÉS de 4 semanas de iniciar tratamiento en 10 mg	
Cuando los neutrófilos:	Acción recomendada
$< 500/\text{mcl}$ por ≥ 7 días ó $< 500/\text{mcl}$ asociado con fiebre ($\geq 38,5^\circ\text{C}$)	Interrumpir tratamiento con HEMALEN
Regresan a $\geq 500/\text{mcl}$	Reaundar HEMALEN en 5 mg diarios

Los pacientes que experimentan neutropenia en 5 mg diarios deben tener un ajuste de dosis de la siguiente manera:

Si se manifiesta neutropenia durante el tratamiento con 5 mg diarios en SMD	
Cuando los neutrófilos:	Acción recomendada:
$< 500/\text{mcl}$ por ≥ 7 días ó $< 500/\text{mcl}$ asociado con fiebre ($\geq 38,5^\circ\text{C}$)	Interrumpir tratamiento con HEMALEN
Regresan a $\geq 500/\text{mcl}$	Reanudar HEMALEM en 2,5 mg diarios

Otras toxicidades grados 3/4 en SMD:

Para otras toxicidades grado 3 ó 4 relacionadas con lenalidomida, interrumpir el tratamiento y reiniciar al nivel de dosis inmediatamente inferior cuando la toxicidad remite a un grado ≤ 2 , según criterio del médico.



Group Member

Se debe considerar la interrupción o discontinuación de Lenalidomida para un exantema de piel grado 2 o 3. Se debe discontinuar definitivamente Lenalidomida si aparece angioedema, exantema grado 4, exantema exfoliativo o ampollar, o si se sospecha un síndrome de Stevens Johnson y necrólisis tóxica epidérmica.

Linfoma de células de manto

La dosis inicial recomendada de HEMALEN es de 25 mg/día por vía oral en los días 1-21 de ciclos repétidos de 28 días para el linfoma de células de manto refractario o recaído. El tratamiento debe continuar hasta la progresión de la enfermedad o hasta que se manifieste una toxicidad inaceptable. El tratamiento continúa, se modifica o se discontinúa sobre la base de los hallazgos clínicos o de laboratorio.

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

Se recomiendan los lineamientos de modificación de dosis, tal como se resumen a continuación, para manejar la neutropenia o trombocitopenia grados 3 o 4 u otras toxicidades grado 3 o 4 que se consideren en relación con HEMALEN.

Recuento de plaquetas	
Si se manifiesta trombocitopenia durante el tratamiento en LCM:	
Cuando las plaquetas:	Acción recomendada:
Caen a <50.000/mcL	Interrumpir tratamiento con HEMALEN y realizar un hemograma de forma semanal.
Regresan a ≥50.000/mcL	Reanudar HEMALEN a 5 mg menos de la dosis anterior. No dosificar menos de 5 mg diarios.
Recuento absoluto de neutrófilos (ANC)	
Neutropenia durante el tratamiento en LCM:	
Cuando los neutrófilos:	Acción recomendada:
Caen a <1000/mcL por al menos 7 días o caen a <1.000/mcL con una temperatura asociada ≥ 38,5° C o caen a <500/mcL	Interrumpir tratamiento con HEMALEN y realizar un hemograma de forma semanal.
Regresan a ≥1.000/mcL	Reanudar HEMALEN en 5 mg menos de la dosis anterior. No dosificar menos de 5 mg diarios.



Group Member

Otras toxicidades grados 3/4 en LCM

En cuanto a otras toxicidades grados 3/4 que se consideran relacionadas con HEMALEN, suspender el tratamiento y reiniciar, según el criterio del médico, en el próximo nivel de dosis más bajo cuando la toxicidad se resolvió a \leq grado 2.

AJUSTE DE DOSIS EN INSUFICIENCIA RENAL

Dosis inicial para insuficiencia renal en MM, SMD o LCM

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

Ajuste de dosis inicial para insuficiencia renal en MM, SMD o LCM

Categoría	Función renal (Cockcroft-Gault)	Dosis en MM o LCM	Dosis en SMD
Insuficiencia renal moderada	CLcr 30-60 mL/min	10 mg Cada 24 horas	5 mg Cada 24 horas
Insuficiencia renal severa	CLcr < 30 mL/min (no requiere diálisis)	15 mg Cada 48 horas	2,5 mg Cada 24 horas
Enfermedad renal en etapa terminal	CLcr < 30 mL/min (requiere diálisis)	5 mg Una vez por día. Los días de diálisis, administrar la dosis después de la diálisis.	2,5 mg Una vez por día, los días de diálisis administrar la dosis después de la diálisis

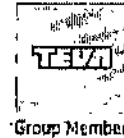
Insuficiencia Renal Moderada en MM: Considerar escalar la dosis a 15 mg después de 2 ciclos si el paciente tolera la dosis de 10 mg de lenalidomida sin toxicidad limitante de dosis.

Tras el inicio de la terapia con HEMALEN, la modificación subsiguiente de la dosis debería basarse en la tolerancia al tratamiento de cada paciente, como se describe en otra parte en esta sección.

CONTRAINDICACIONES

EMBARAZO: Categoría X: (Ver "advertencias") Debido a sus semejanzas estructurales con talidomida, un teratógeno humano conocido, lenalidomida está contraindicado en mujeres embarazadas y mujeres capaces de quedar embarazadas. (Ver "advertencias").

REACCIONES ALÉRGICAS:



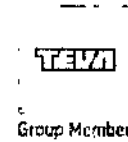
HEMALEN está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad (por ejemplo, angioedema, síndrome de Steven-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica) a lenalidomida o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

EMBARAZO: Categoría X: (Ver advertencias y contraindicaciones). Lenalidomida es un análogo de talidomida. Talidomida es un conocido teratógeno humano que provoca graves daños de nacimiento con riesgo de muerte. Lenalidomida puede provocar daños al feto si se administra a una mujer embarazada. Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil que eviten los embarazos mientras estén bajo tratamiento con HEMALEN. Deben usarse dos métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a esta potencial toxicidad y para evitar exponer al feto a lenalidomida solo está disponible bajo un programa de distribución especial restringido. Este programa se llama Programa de Gestión de Riesgo.

Cuando no hay alternativa, las mujeres en edad fértil pueden ser tratadas con lenalidomida siempre que se tomen las precauciones adecuadas para evitar el embarazo. Las mujeres deben comprometerse ya sea a abstenerse de forma continua de tener relaciones sexuales heterosexuales o a usar dos métodos de control de la natalidad confiables, incluyendo por lo menos un método altamente efectivo (es decir, DIU, anticoncepción hormonal, ligadura de trompas, o vasectomía de la pareja) y un método efectivo adicional (por ej., condón de látex, diafragma, o capuchón cervical), comenzando 4 semanas antes de iniciar el tratamiento con lenalidomida, durante la terapia con lenalidomida, durante la interrupción de la terapia, y durante 4 semanas luego de la discontinuación de la terapia de lenalidomida.

Si la anticoncepción hormonal o por medio de DIU está médicamente contraindicada, pueden usarse otros dos métodos efectivos o altamente efectivos. Las mujeres en edad fértil que son tratadas con lenalidomida deben realizarse pruebas de embarazo (sensibilidad de por lo menos 50 mIU/ml). La primera prueba debe realizarse dentro de los 10-14 días y la segunda prueba dentro de las 24 horas antes de comenzar la terapia de lenalidomida y luego en forma semanal durante el primer mes de lenalidomida. Luego en forma mensual (de ahí en adelante) en mujeres con ciclos menstruales regulares o cada 2 semanas en mujeres con ciclos menstruales irregulares. Se debe llevar a cabo una prueba de embarazo y asesoramiento si una paciente no tiene su período o si hay alguna anomalía en el sangrado menstrual. Si ocurre un embarazo, lenalidomida debe discontinuarse de inmediato. Bajo estas condiciones, la paciente debe ser derivada a un obstetra/ginecólogo experimentado en toxicidad reproductiva para una mayor evaluación y asesoramiento. Lenalidomida está contraindicado en todo paciente que haya demostrado hipersensibilidad al fármaco o a sus componentes.



Pacientes masculinos: Lenalidomida está presente en el semen de los pacientes que recibieron el fármaco. Por lo tanto, los hombres siempre deben utilizar un condón de látex o sintético durante el contacto sexual con las mujeres con capacidad de reproducción, mientras permanezcan en tratamiento con HEMALEN y hasta por 28 días después de discontinuarlo, incluso si se han sometido a una vasectomía exitosa. Los pacientes varones que toman HEMALEN no deben donar esperma.

Donación de sangre: Los pacientes no deben donar sangre durante el tratamiento con HEMALEN y durante 1 mes después de la discontinuación de la droga debido a que la sangre podría ser transfundida a una paciente embarazada cuyo feto no debe ser expuesto a HEMALEN.

TOXICIDAD HEMATOLÓGICA (neutropenia y trombocitopenia): Este fármaco está significativamente asociado a la neutropenia y trombocitopenia. Se debe monitorear los pacientes con neutropenia por probables signos de infección. Alertar a los pacientes sobre posibles sangrados o signos de sangrado especialmente aquellos que utilizan medicación concomitante que pueda incrementar el riesgo de sangrado.

Los pacientes bajo terapia para los SMD con delección 5q deben tener un monitoreo de hemograma completo semanalmente durante las primeras 8 semanas de terapia y por lo menos de forma mensual de ahí en adelante.

Se observó toxicidad hematológica grado 3 o 4 en el 80% de los pacientes inscriptos en el estudio sobre síndrome mielodisplásico. En el 48% de los pacientes que desarrollaron neutropenia grado 3 o 4, Los pacientes pueden necesitar una interrupción y/o reducción de la dosis. Los pacientes pueden necesitar el uso de un producto de soporte sanguíneo y/o factores de crecimiento (Ver dosificación y administración). Los pacientes deben ser advertidos de informar rápidamente episodios febriles.

En los estudios combinados de MM, las toxicidades hematológicas de Grado 3 ó 4 fueron más frecuentes en los pacientes tratados con la combinación de lenalidomida y dexametasona que en los pacientes tratados con dexametasona sola (Ver reacciones adversas).

Los pacientes con MM bajo tratamiento combinado con dexametasona deben tener un monitoreo de hemograma completo semanal por los primeros 2 ciclos, en los días 1 y 15 del ciclo 3 y luego de forma mensual de ahí en adelante.

Los pacientes pueden necesitar interrupción y/o reducción de la dosis (Ver dosificación y administración). Los pacientes con LCM deben realizarse recuentos sanguíneos completos semanalmente durante el primer ciclo (28 días), cada 2 semanas durante los ciclos 2-4, y luego mensualmente de ahí en adelante. Los pacientes pueden requerir la interrupción de la dosis y/o la reducción de la dosis.

En los estudios de LCM, se reportaron neutropenias de Grado 3 ó 4 en el 43% de los pacientes. La trombocitopenia de Grado 3 ó 4 fue reportada en el 28% de los pacientes.



EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS VENOSOS Y ARTERIALES: Este fármaco ha demostrado un riesgo significativamente mayor de tromboembolismo venoso (predominantemente Trombosis Venosa Profunda –TVP- y Embolia Pulmonar –EP-) y tromboembolismo arterial (predominantemente infarto de miocardio y eventos cerebrovasculares) en pacientes con MM que fueron tratados con terapia de combinación de lenalidomida. En pacientes con SMD y LCM, el tratamiento con monoterapia con lenalidomida, también se asoció con un riesgo de tromboembolismo venoso (predominantemente TVP y EP), pero en menor medida que en los pacientes con MM.

En consecuencia, los pacientes con factores de riesgo de tromboembolismo -incluso trombosis previa- deben ser estrechamente monitorizados. Se deben tomar medidas para intentar minimizar todos los factores de riesgo modificables (por ejemplo, tabaquismo, hipertensión e hiperlipidemia).

.La administración concomitante de agentes eritropoyéticos u otros agentes que puedan aumentar el riesgo de trombosis, como la terapia de reemplazo hormonal, se debe utilizar con precaución en pacientes con MM tratados con lenalidomida y dexametasona. Si la concentración de hemoglobina está por encima de 12 g / dl se debe interrumpir el tratamiento con agentes eritropoyéticos.

Se aconseja a los pacientes y a los médicos prestar atención a los signos y síntomas de tromboembolismo. Se les debe dar instrucciones a los pacientes de buscar asistencia médica si manifiestan síntomas tales como respiración entrecortada, dolor en el tórax, o hinchazón en el brazo o en la pierna. Se desconoce si la anti-coagulación profiláctica o la terapia antiplaquetaria prescritas en conjunto con lenalidomida pueden disminuir el potencial para eventos tromboembólicos venosos. La decisión de tomar medidas profilácticas debe realizarse cuidadosamente luego de una evaluación de los factores de riesgo subyacentes de un paciente particular (Ver reacciones adversas).

INFARTO DE MIOCARDIO: Se ha informado infarto de miocardio en pacientes tratados con lenalidomida, especialmente en aquellos con factores de riesgo conocidos. Los pacientes con factores de riesgo conocido, incluyendo trombosis previa, deben ser estrechamente vigilados y deben tomarse medidas para intentar minimizar todos los factores de riesgo modificables (por ejemplo, tabaquismo, hipertensión e hiperlipidemia).

INSUFICIENCIA RENAL: Lenalidomida se excreta principalmente por el riñón. Por lo tanto se debe tener cuidado al seleccionar la dosis y monitorización de la función renal se recomienda en pacientes con insuficiencia renal. Las recomendaciones para las dosis de inicio para pacientes con MM, SMD o LCM se detallan en DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN.



Group Member

AUMENTO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON LLC: HEMALEN no está indicado y no está recomendado para el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) por fuera de los estudios clínicos controlados.

TRASTORNOS DE LA TIROIDES: Se han reportado casos de hipo e hipertiroidismo. Se recomienda un control óptimo de las condiciones co-mórbidas que influyen en la función tiroidea antes de iniciar el tratamiento. Se recomienda monitoreo de la función tiroidea al iniciar el tratamiento en forma permanente durante el mismo.

NEUROPATÍA PERIFÉRICA: Lenalidomida está relacionada estructuralmente con talidomida, que se sabe, induce la neuropatía periférica grave. En este momento, el potencial neurotóxico de lenalidomida asociado con el uso prolongado, no se puede descartar.

SÍNDROME DE LISIS TUMORAL: Debido a que lenalidomida tiene actividad antineoplásica pueden ocurrir las complicaciones del síndrome de lisis tumoral en los pacientes que tienen una alta carga tumoral antes del tratamiento. Estos pacientes deben ser estrechamente vigilados y se deben adoptar adecuadas precauciones.

Reacción de llamarada en el tumor

Se produjo la reacción de llamarada en el tumor durante el uso de lenalidomida en la fase de investigación para tratar la leucemia linfocítica crónica (CCL, Chronic Lymphocytic Leukemia) y linfoma, y se caracteriza por una inflamación de los ganglios linfáticos, febrícula, dolor y erupción cutánea. HEMALEN no está indicado ni tampoco recomendado para LLC fuera de los ensayos clínicos controlados. Se recomienda el control y la evaluación de las reacciones de llamarada en el tumor en pacientes con LCM. La reacción de llamarada en el tumor puede imitar la progresión de la enfermedad (PE). En pacientes con reacción de llamarada de grado 3 o 4, se recomienda detener el tratamiento con lenalidomida hasta la resolución de la reacción de llamarada hasta un grado ≤ 1 .

Se puede continuar la administración de lenalidomida en pacientes con reacciones de llamarada de grados 1 y 2 sin interrupción o modificación, según el criterio del médico. Los pacientes con reacciones de llamarada de grado 1 o 2 también pueden recibir tratamiento con corticoides, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y/o analgésicos narcóticos para el manejo de los síntomas de la reacción de llamarada. Los pacientes con reacciones de llamarada de grado 3 o 4 pueden recibir tratamiento para el manejo de los síntomas según las directrices para el tratamiento de las reacciones de llamarada de grados 1 y 2.

REACCIONES ALÉRGICAS: Se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad /alérgicas. Los pacientes que tuvieron reacciones alérgicas previas mientras recibían tratamiento con talidomida



deben ser vigilados de cerca ante una posible reacción cruzada entre lenalidomida y talidomida (reportada en la literatura).

REACCIONES CUTÁNEAS GRAVES: Se han reportado síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET). Lenalidomida debe interrumpirse si aparece una erupción exfoliativa o ampollar, o si se sospecha SSJ o NET y no debe ser reanudado después de la suspensión de estas reacciones. Se debe considerar la interrupción o suspensión de lenalidomida para otras formas de reacciones cutáneas dependiendo de la gravedad. Los pacientes con antecedentes de erupción grave asociada con el tratamiento con talidomida no deberán recibir lenalidomida.

INTOLERANCIA A LA LACTOSA: Las cápsulas de HEMALEN contienen lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

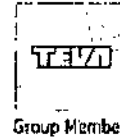
SEGUNDAS NEOPLASIAS MALIGNAS: Se ha observado un aumento de segundas neoplasias malignas (SNM) en los ensayos clínicos en pacientes con MM tratados previamente con lenalidomida /dexametasona, en comparación con los controles. Las SNM no invasivas comprenden cáncer de piel de células basales o de células escamosas. La mayor parte de las SNM invasivas fueron neoplasias malignas de tumores sólidos.

TRASTORNOS HEPÁTICOS: Se ha reportado insuficiencia hepática, incluyendo casos fatales, en pacientes tratados con lenalidomida combinada con dexametasona.

También se han reportado insuficiencia hepática aguda, hepatitis tóxica, hepatitis colestásica, citolítica y hepatitis mixta citolítica/colestásica. Los mecanismos de hepatotoxicidad severa inducida por fármacos siguen siendo desconocidos, aunque, en algunos casos, la enfermedad pre-existente vírica del hígado, enzimas hepáticas basales elevadas y, posiblemente, el tratamiento con antibióticos, pueden ser factores de riesgo.

Comúnmente se reportaron pruebas de función hepática anormales. Los casos fueron generalmente asintomáticos y reversibles con la interrupción de dosificación. Una vez que los parámetros han regresado a la línea de base, se puede considerar el tratamiento a una dosis inferior.

Lenalidomida se excreta por los riñones. Es importante ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal con el fin de evitar que los niveles en plasma puedan aumentar el riesgo de efectos secundarios hematológicos o hepáticos. Se recomienda la monitorización de la función hepática, sobre todo cuando hay antecedentes de infección viral del hígado o concurrente o cuando lenalidomida se combina con medicamentos conocidos por estar asociados con disfunción hepática.



ALTERACION EN LA MOVILIZACION DE LAS CELULAS MADRE: Se ha reportado una disminución de las células CD34+ recolectadas después de > 4 ciclos de tratamiento con lenalidomida. Los pacientes candidatos a ASCT deberían derivarse tempranamente a un centro de trasplante para optimizar el tiempo de recolección de las Células Madre. En pacientes que recibieron > 4 ciclos de tratamiento combinados con HEMALEN o para quienes un número inadecuado de células CD34+ han sido recolectadas solamente con G-CSF, puede considerarse el uso de G-CSF con ciclofosfamida o la combinación con G-CSF con un inhibidor de CXCR4.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

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

WARFARINA: La co-administración de dosis múltiples de 10 mg de lenalidomida no tuvo efecto sobre la farmacocinética de dosis única de R- y S-warfarina. La co-administración de dosis única de 25 mg de warfarina no tuvo efecto sobre la farmacocinética de lenalidomida total. Se observaron cambios esperados en las evaluaciones de laboratorio de tiempo de protrombina (PT) y rango internacional normalizado (INR) luego de la administración de warfarina, pero estos cambios no se vieron afectados por la administración concomitante de lenalidomida. Sin embargo, no se sabe si existe una interacción durante el uso clínico (tratamiento concomitante con dexametasona). Dexametasona es un inductor enzimático débil a moderado y su efecto sobre la warfarina, es desconocido. Se recomienda un estrecho monitoreo de la concentración de warfarina durante el tratamiento

DIGOXINA: La administración concomitante con lenalidomida 10 mg/día aumentó la exposición plasmática de digoxina (0,5 mg, dosis única) en un 14% con un 90% IC (intervalo de confianza) [0.52%-28.2%]. No se sabe si el efecto será diferente en la situación terapéutica (dosis más altas de lenalidomida y tratamiento concomitante con dexametasona).

Por lo tanto, se recomienda el monitoreo periódico de los niveles plasmáticos de digoxina, de acuerdo con el criterio clínico y basándose en la práctica clínica estándar en pacientes que reciben este medicamento, durante la administración de lenalidomida.



Group Member

AGENTES ERITROPOYÉTICOS: Estos y otros agentes (como terapias de reemplazo hormonal) pueden incrementar el riesgo de trombosis por lo cual deberían usarse con precaución en pacientes con MM recibiendo lenalidomida y dexametasona.

ANTICONCEPTIVOS ORALES: No se han realizado estudios de interacción con los anticonceptivos orales. Lenalidomida no es un inductor enzimático, por lo tanto, la inducción que lleva a una reducción de la eficacia de los medicamentos, incluidos los anticonceptivos hormonales, no se espera si lenalidomida se administra solo. No puede excluirse que la eficacia de los anticonceptivos orales se reduzca durante el tratamiento por lo tanto se deben tomar medidas eficaces para evitar el embarazo durante el tratamiento.

ESTATINAS: Hay un aumento del riesgo de rabdomiólisis cuando se administran estatinas con lenalidomida, que puede ser simplemente aditivo. Por esta razón, se justifica realizar un seguimiento clínico y de laboratorio sobre todo durante las primeras semanas de tratamiento.

INTERACCIONES CON OTROS FÁRMACOS: La administración conjunta de lenalidomida, un sustrato de la P-gp, con inhibidores de la P-gp conocidos (ciclosporina, claritromicina, itraconazol, ketoconazol, quinidina, verapamilo) puede aumentar sus niveles en plasma y, por lo tanto, su toxicidad. Si se deben indicar estas combinaciones, los pacientes deben ser estrechamente monitorizados para detectar la aparición de efectos secundarios.

REACCIONES ADVERSAS

- Las siguientes reacciones adversas se describen en detalle en otras secciones:
- Neutropenia y trombocitopenia [ver Advertencias y precauciones];
- Trombosis venosa profunda y embolia pulmonar [ver Advertencias y precauciones]
- Aumento de la mortalidad en pacientes con LLC [ver Advertencias y precauciones];
- Segundas neoplasias primarias [ver Advertencias y precauciones]
- Hepatotoxicidad [ver Advertencias y precauciones];
- Reacciones alérgicas [ver Advertencias y precauciones];
- Síndrome de lisis tumoral [ver Advertencias y precauciones];
- Reacciones de llamarada en el tumor [ver Advertencias y precauciones];

Mieloma múltiple:

Según estudios clínicos publicados, las reacciones más graves fueron:

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



Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia en los estudios clínicos se produjeron en el grupo tratado con lenalidomida/dexametasona, en comparación con el grupo placebo/dexametasona, y fueron fatiga (43%), neutropenia (42,2%), estreñimiento (40,5%), diarrea (38,5%), calambres musculares (33,4%), anemia (31,4%), trombocitopenia (21,5%) y erupción cutánea (21,2%)

Síndromes mielo displásicos:

Según estudios clínicos publicados, las reacciones más graves fueron:

- Tromboembolismo venoso (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar).
- Neutropenia de grado 3 ó 4, neutropenia febril y trombocitopenia grado 3 ó 4.

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia en los estudios clínicos se produjeron en el grupo tratado con lenalidomida, en comparación con el grupo control, y fueron neutropenia (76.8%), trombocitopenia (46.4%), diarrea (34.8%), constipación (19.6%), náuseas (19.6%), prurito (25.4%), exantema (18.1%), fatiga (18.1%) y calambres musculares (16.7%).

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

La siguiente tabla se deriva de los datos recopilados durante los estudios principales en MM y SMD y de los datos posteriores a la comercialización de MM solamente.

Reacciones adversas en los estudios clínicos y posteriores a la comercialización en pacientes con MM o en estudios clínicos de pacientes con SMD tratados con lenalidomida

Clasificación órgano-sistema/ Término preferente	Todas las Reacciones Adversas / Frecuencia	Reacciones adversas Grado 3-4 / Frecuencia
Infecciones e Infestaciones	Muy común Neumonía, Infección del tracto respiratorio superior, infecciones bacterianas, virales y fúngicas (incluyendo infecciones oportunistas) Común Sepsis, Sinusitis	Común Neumonía, Infecciones bacterianas virales y micóticas (incluyendo infecciones oportunistas)



Group Member

Clasificación órgano-sistema/ Término preferente	Todas las Reacciones Adversas / Frecuencia	Reacciones adversas Grado 3-4 / Frecuencia
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos)	Poco común Carcinoma de células basales y escamosas	Raras Síndrome de lisis tumoral
Sangre y Sistema Linfático	Muy Común Trombocitopenia, Neutropenia, Anemia, Trastorno hemorrágico, Leucopenias. Común Pancitopenia Poco común Hemólisis, Anemia hemolítica autoinmune, Anemia hemolítica	Muy Común Trombocitopenia, Neutropenia, Leucopenias. Común Neutropenia febril, Anemia Poco Común Hipercoagulación, Coagulopatía
Trastorno del Sistema Inmunológico	Poco común Hipersensibilidad	
Trastornos Endocrinos	Común Hipotiroidismo, Hipertiroidismo	
Trastornos Metabólicos y Nutricionales	Muy Común Hipopotasemia, Disminución del apetito Común Hipomagnesemia, Hipocalcemia, Deshidratación, Sobrecarga de hierro, Disminución del peso	Común Hipopotasemia, Hipocalcemia, Hipofosfatemia, Hiperglucemia, Disminución del apetito
Trastornos Psiquiátricos	Poco común Pérdida de la libido	Común Depresión, Alteración del estado de ánimo
Trastornos del Sistema Nervioso	Muy Común Neuropatía periférica (incluyendo neuropatía motora), Mareos, Temblores, Disguesia, Dolor de cabeza Común Ataxia, Trastornos del equilibrio	Común Accidente cerebrovascular, Mareos, Síncope Poco común Hemorragia intracraneal, Ataque isquémico transitorio, Isquemia cerebral
Trastornos Oculares	Muy Común Visión borrosa Común Disminución de la agudeza visual, Cataratas	Común Cataratas Poco común Ceguera
Trastornos del oído y Laberinto	Común Sordera (incluyendo hipoacusia), Tinnitus	
Trastornos Cardíacos	Común Fibrilación auricular, Bradicardia Poco común Arritmia, Prolongación del intervalo QT, Aleteo auricular, Extrasístoles ventriculares	Común Infarto de miocardio, Fibrilación auricular, Insuficiencia Cardíaca congestiva, Taquicardia, Fallo cardíaco



Group Member

Clasificación órgano-sistema/ Término preferente	Todas las Reacciones Adversas / Frecuencia	Reacciones adversas Grado 3-4 / Frecuencia
Trastornos Vasculares	Muy Común Eventos tromboembólicos venosos, sobre todo la Trombosis Venosa Profunda, Embolia Pulmonar Común Hipotensión, Hipertensión, Equimosis, Hematomas	Muy Común Eventos tromboembólicos venosos, sobre todo la Trombosis Venosa Profunda, Embolia Pulmonar. Poco común Isquemia, Isquemia Periférica, Trombosis venosa intracraneal sinusal
Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos	Muy Común Disnea, Nasofaringitis, Faringitis, Bronquitis, Epistaxis	Común Dificultad respiratoria, Bronquitis Desconocida Neumonitis intersticial
Trastornos Gastrointestinales	Muy Común Constipación, Diarrea, Dolor abdominal, Náuseas, Vómitos Común Hemorragia gastrointestinal (incluyendo hemorragia rectal, hemorragia hemorroidal, úlcera péptica hemorrágica y sangrado gingival), Sequedad de boca, Estomatitis, Disfagia, Dispepsia Poco común Colitis, Caecitis (inflamación del ciego)	Común Diarrea, Constipación, Náusea, Dolor dental Desconocida Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares	Común Alteraciones en las pruebas de funcionalidad hepática Poco común Fallo hepático Desconocidas Fallo hepático agudo, Hepatitis tóxica, Hepatitis citolítica, Hepatitis colestásica, Hepatitis mixta citolítica/colestásica	Común Alteraciones en las pruebas de funcionalidad hepática Poco común Fallo hepático Desconocidas Fallo hepático agudo, Hepatitis tóxica
Trastornos Cutáneos y del Tejido Subcutáneo	Muy Común Exantemas, Piel seca, Prurito Común Urticaria, Hiperhidrosis,, Hiperpigmentación de la piel, Eccema Poco Común Decoloración de la piel, Reacciones de fotosensibilidad	Comunes Exantemas, Prurito Poco Común Angioedema Raras Síndrome de Stevens-Johnson, Necrólisis tóxica epidérmica Desconocida Vasculitis leucocitoclástica



Group Member

Clasificación órgano-sistema/ Término preferente	Todas las Reacciones Adversas / Frecuencia	Reacciones adversas Grado 3-4 / Frecuencia
Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conectivo	Muy Común Espasmos musculares, Dolor óseo, malestar y dolor músculo esquelético y del tejido conectivo, Artralgia, Mialgia Poco común Hinchazón de las articulaciones	Común Debilidad muscular, Dolor óseo, Dolor de espalda Poco común Hinchazón de las articulaciones
Trastornos Renales y Urinarios	Común Hematuria, Retención urinaria, Incontinencia urinaria Poco común Síndrome de Falconi adquirido	Común Insuficiencia renal Poco común Necrosis tubular renal
Trastornos del Sistema reproductor y de mama	Común Disfunción eréctil	
Trastornos generales y en el sitio de administración	Muy Común Fatiga, Edema (incluye edema periférico), Pirexia, Síndrome gripal (incluye pirexia, tos, mialgia, dolor músculo esquelético, dolor de cabeza y escalofríos) Común Dolor de pecho, Letargo	Común Fatiga, Pirexia, Desmayos
Lesiones Traumáticas, Intoxicaciones y complicaciones de procedimientos	Común Contusión	

PRESENTACIONES

HEMALEN se presenta:

Envases conteniendo 21 ó 28 Cápsulas duras de 5 mg

Envases conteniendo 21 ó 28 Cápsulas duras de 10 mg

Envases conteniendo 21 ó 28 Cápsulas duras de 15 mg

Envases conteniendo 21 ó 28 Cápsulas duras de 25 mg

SOBREDOSIS

No hay experiencia específica en el manejo de la sobredosis de lenalidomida en pacientes con mieloma múltiple, MDS o MLC pese a que, en estudios de búsqueda de dosis, algunos pacientes fueron expuestos hasta 200 mg y, en estudios de dosis únicas, fueron expuestos hasta 400 mg

En estudios, la toxicidad limitada por la dosis fue básicamente hematológica. Los primeros efectos adversos reportados fueron: Prurito, urticaria, rash y elevación de las enzimas hepáticas.

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



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

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247.

Hospital Dr. Juan P. Garrahan: Tel (011) 4941-6191/6012.

Hospital Dr. Juan A. Fernández: Tel. (011) 4801-5555.

Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Para recibir información adicional, reportar sospechas de reacciones adversas a este medicamento o exposición al mismo durante el embarazo puede contactarse a la línea de información para pacientes de Ivax Argentina, 0800-666-3342.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES

Seguridad en la manipulación y disposición

Los medicamentos sin usar deben devolverse al médico.

CONSERVACION

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
DE LA NACION

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÉDICA

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificados N°

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

IVAX ARGENTINA S.A.

Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008) Ciudad Autónoma de Buenos Aires



CN=CHIALE Carlos Alberto,
C=AR, SERIALNUMBER=CUIL
20120911113

Firma Digital

Fecha última revisión:



Firma Digital

COLOMBO Rosana Beatriz
Directora Técnica
IVAX Argentina SA
33501707029



Firma Digital

WEBER Alfredo Alejandro
Apoderado
IVAX ARGENTINA S.A.
33-50170702-9



Group Member

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

HEMALEN

LENALIDOMIDA 5 mg

Lote N°:

Vencimiento:



CN=CHIALE Carlos Alberto,
C=AR, SERIALNUMBER=CUIL
20120911113



COLOMBO Rosana Beatriz
Directora Técnica
IVAX Argentina SA
33501707029



WEBER Alfredo Alejandro
Apoderado
IVAX ARGENTINA S.A.
33-50170702-9



PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

HEMALEN

LENALIDOMIDA 10 mg

Lote N°:

Vencimiento:



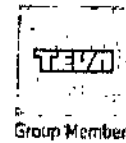
CN=CHIALE Carlos Alberto,
C=AR, SERIALNUMBER=CUIL
20120911113



COLOMBO Rosana Beatriz,
Directora Técnica
IVAX Argentina SA
33501707029



WEBER Alfredo Alejandro
Apoderado
IVAX ARGENTINA S.A.
33-50170702-9



PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

HEMALEN

LENALIDOMIDA 15 mg

Lote N°:

Vencimiento:



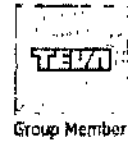
CN=CHIALE Carlos Alberto,
C=AR, SERIALNUMBER=CUIL
20120911113



COLOMBO Rosana Beatriz
Directora Técnica
IVAX Argentina SA
33501707029



WEBER Alfredo Alejandro
Apoderado
IVAX ARGENTINA S.A.
33-50170702-9



PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

HEMALEN

LENALIDOMIDA 25 mg

Lote N°:

Vencimiento:



CN=CHIALE Carlos Alberto,
C=AR, SERIALNUMBER=CUIL
20120911113



COLOMBO Rosana Beatriz
Directora Técnica
IVAX Argentina SA
33501707029



WEBER Alfredo Alejandro
Apoderado
IVAX ARGENTINA S.A.
33-50170702-9



Group Member

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE SECUNDARIO

**HEMALEN
LENALIDOMIDA 5 mg
Cápsulas duras**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Lenalidomida	5 mg
Lactosa anhidra	147 mg
Celulosa microcristalina	40 mg
Croscarmelosa sódica	6 mg
Estearato de magnesio	2 mg

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Ver prospecto adjunto

CONSERVACION

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

PRESENTACION

Estuche conteniendo 21 ó 28 Cápsulas duras

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
DE LA NACION**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE
REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA**

LOTE:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

IVAX ARGENTINA S.A.

Suipacha - Piso 18 - (1008) Ciudad Autónoma de Buenos Aires



firma Digital

COLOMBO Rosana Beatriz
Directora Técnica
IVAX Argentina SA
33501707029

VENO



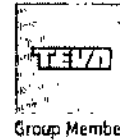
firma Digital

CN=CHIALE Carlos Alberto,
C=AR, SERIALNUMBER=CUIL
20120911113



firma Digital

WEBER Alfredo Alejandro
Apoderado
IVAX ARGENTINA S.A.
33-50170702-9



PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE SECUNDARIO

**HEMALEN
LENALIDOMIDA 10 mg
Cápsulas duras**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

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

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Ver prospecto adjunto

CONSERVACION

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

PRESENTACION

Estuche conteniendo 21 ó 28 Cápsulas duras

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
DE LA NACION**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE
REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA**

CN=CHIALE Carlos Alberto,
C=AR, SERIALNUMBER=CUIL
20120911113

LOTE:

VENCFirma
Digital

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

IVAX ARGENTINA S.A.

Suipacha - P.º 18 - (1008) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

COLOMBO Rosana Beatriz
Directora Técnica
IVAX Argentina SA
33501707029

VENCFirma
Digital

WEBER Alfredo Alejandro
Apoderado
IVAX ARGENTINA S.A.
33-50170702-9



Group Member

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE SECUNDARIO

**HEMALEN
LENALIDOMIDA 25 mg
Cápsulas duras**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Lenalidomida	25 mg
Lactosa anhidra	200 mg
Celulosa microcristalina	159 mg
Croscarmelosa sódica	12 mg
Estearato de magnesio	4 mg

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Ver prospecto adjunto

CONSERVACION

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

PRESENTACION

Estuche conteniendo 21 ó 28 Cápsulas duras

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
DE LA NACION**

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO DEBE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA



CIN=CHINLE 2505 Alberto,
C=AR, SERIALNUMBER=CUIL
20120911113

LOTE:

VENC

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado

Director(a) Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

IVAX ARGENTINA S.A. - U

Suipacha 1111 - Piso 38 - (1008) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

COLOMBO Rosana Beatriz
Directora Técnica
IVAX Argentina SA
33501707029



firma Digital

WEBER Alfredo Alejandro
Apoderado
IVAX ARGENTINA S.A.
33-50170702-9



26 de enero de 2016

DISPOSICIÓN N° 460

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

CERTIFICADO N° 57857

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-0001-000166-14-1

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

LENALIDOMIDA 5 mg - CAPSULA DURA	637942
LENALIDOMIDA 25 mg - CAPSULA DURA	637955
LENALIDOMIDA 10 mg - CAPSULA DURA	637939
LENALIDOMIDA 15 mg - CAPSULA DURA	637968

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

INAME
Av. Caballito 2192

INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 869

1



BARLARO Claudia Alicia
DU 14271113

Buenos Aires, 20 DE ENERO DE 2016.-

DISPOSICIÓN N° 460

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 57857

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: IVAX ARGENTINA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6023

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: HEMALEN

Nombre Genérico (IFA/s): LENALIDOMIDA

Concentración: 10 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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

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

LENALIDOMIDA 10 mg

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA 80 mg CÁPSULA
CROSCARMELOSA SODICA 12 mg CÁPSULA
ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg CÁPSULA
LACTOSA ANHIDRA CSP 294 mg CÁPSULA

Solventes: No corresponde

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

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

Contenido por envase primario: 7 CÁPSULAS/ BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN POR 21 CÁPSULAS: 3 BLISTERS DE 7 CÁPSULAS CADA UNO

PRESENTACIÓN POR 28 CÁPSULAS: 4 BLISTERS DE 7 CÁPSULAS CADA UNO

Presentaciones: 21, 28

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: PROTEGIDO DE LA LUZ

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L04AX04

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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

Clasificación farmacológica: INMUNOSUPRESORES

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Lenalidomida está indicado para el tratamiento de pacientes con anemia dependiente de transfusión debido a síndromes mielodisplásicos (SMD) de riesgo bajo o Intermedio-1 vinculados a una anomalía citogenética de delección 5q con o sin anomalías citogenéticas adicionales. Lenalidomida en combinación con dexametasona está indicado para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple (MM). Lenalidomida está indicado para linfoma de células del manto (LCM) cuya enfermedad ha recaído o progresado después de dos tratamientos previos, uno de los cuales incluye bortezomib.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA SA	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA SA	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA SA	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Tecnología Médica
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

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

Nombre comercial: HEMALEN

Nombre Genérico (IFA/s): LENALIDOMIDA

Concentración: 5 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

LENALIDOMIDA 5 mg

Excipiente (s)

LACTOSA ANHIDRA 147 mg CÁPSULA
CELULOSA MICROCRISTALINA 40 mg CÁPSULA
CROSCARMELOSA SODICA 6 mg CÁPSULA
ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg CÁPSULA

Solventes: No corresponde

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

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

Contenido por envase primario: 7 CÁPSULAS/ BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN POR 21 CÁPSULAS: 3 BLISTERS DE 7 CÁPSULAS CADA UNO

PRESENTACIÓN POR 28 CÁPSULAS: 4 BLISTERS DE 7 CÁPSULAS CADA UNO

Presentaciones: 21, 28

Período de vida útil: 24 MESES

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

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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

Otras condiciones de conservación: PROTEGIDO DE LA LUZ

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L04AX04

Clasificación farmacológica: INMUNOSUPRESORES

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Lenalidomida está indicado para el tratamiento de pacientes con anemia dependiente de transfusión debido a síndromes mielodisplásicos (SMD) de riesgo bajo o Intermedio-1 vinculados a una anomalía citogenética de delección 5q con o sin anomalías citogenéticas adicionales. Lenalidomida en combinación con dexametasona está indicado para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple (MM). Lenalidomida está indicado para linfoma de células del manto (LCM) cuya enfermedad ha recaído o progresado después de dos tratamientos previos, uno de los cuales incluye bortezomib.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA SA	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

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

Tecnología Médica
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA SA	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA SA	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: HEMALEN

Nombre Genérico (IFA/s): LENALIDOMIDA

Concentración: 25 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

LENALIDOMIDA 25 mg

Excipiente (s)

CROSCARMELOSA SÓDICA 12 mg CÁPSULA
 ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg CÁPSULA
 CELULOSA MICROCRISTALINA 159 mg CÁPSULA
 LACTOSA ANHIDRA 200 mg CÁPSULA

Solventes: No corresponde

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

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

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

Tecnología Médica
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

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

Contenido por envase primario: 7 CÁPSULAS/ BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN POR 21 CÁPSULAS: 3 BLISTERS DE 7 CÁPSULAS CADA UNO

PRESENTACIÓN POR 28 CÁPSULAS: 4 BLISTERS DE 7 CÁPSULAS CADA UNO

Presentaciones: 21, 28

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: PROTEGIDO DE LA LUZ

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L04AX04

Clasificación farmacológica: INMUNOSUPRESORES

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Lenalidomida está indicado para el tratamiento de pacientes con anemia dependiente de transfusión debido a síndromes mielodisplásicos (SMD) de riesgo bajo o Intermedio-1 vinculados a una anormalidad citogenética de delección 5q con o sin anormalidades citogenéticas adicionales. Lenalidomida en combinación con dexametasona está indicado para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple (MM). Lenalidomida está indicado para linfoma de células del manto (LCM) cuya enfermedad ha recaído o progresado después de dos tratamientos previos, uno de los cuales incluye bortezomib.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA SA	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA SA	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA SA	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: HEMALEN

Nombre Genérico (IFA/s): LENALIDOMIDA

Concentración: 15 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
LENALIDOMIDA 15 mg

Excipiente (s)

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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

LACTOSA ANHIDRA 289 mg CÁPSULA
CELULOSA MICROCRISTALINA 80 mg CÁPSULA
CROSCARMELOSA SODICA 12 mg CÁPSULA
ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg CÁPSULA

Solventes: No corresponde

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

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

Contenido por envase primario: 7 CÁPSULAS/ BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN POR 21 CÁPSULAS: 3 BLISTERS DE 7 CÁPSULAS CADA UNO

PRESENTACIÓN POR 28 CÁPSULAS: 4 BLISTERS DE 7 CÁPSULAS CADA UNO

Presentaciones: 21, 28

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: PROTEGIDO DE LA LUZ

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L04AX04

Clasificación farmacológica: INMUNOSUPRESORES

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Lenalidomida está indicado para el tratamiento de pacientes con

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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

anemia dependiente de transfusión debido a síndromes mielodisplásicos (SMD) de riesgo bajo o Intermedio-1 vinculados a una anomalía citogenética de delección 5q con o sin anomalías citogenéticas adicionales. Lenalidomida en combinación con dexametasona está indicado para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple (MM). Lenalidomida está indicado para linfoma de células del manto (LCM) cuya enfermedad ha recaído o progresado después de dos tratamientos previos, uno de los cuales incluye bortezomib.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA SA	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA SA	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA SA	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

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

Tecnología Médica
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

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

Expediente N°: 1-0047-0001-000166-14-1



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

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