



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° 1158

BUENOS AIRES, 06 FEB. 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-016357-16-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GADOR S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada POMALID / POMALIDOMIDA, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULA DURA, POMALIDOMIDA 1 mg - 2 mg - 3 mg - 4 mg; aprobada por Certificado N° 58.003.

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

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

40  
H



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

2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES

DISPOSICIÓN N° 1158

Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma GADOR S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada POMALID / POMALIDOMIDA, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULA DURA, POMALIDOMIDA 1 mg - 2 mg - 3 mg - 4 mg; los nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente que constan de fojas 135 a 236, para los prospectos y de fojas 238 a 288, para la información para el paciente, desglosando de fojas 135 a 168 y 238 a 254.

H

SP  
J



2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES

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

## DISPOSICIÓN N° 1158

ARTICULO 2º. - Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 58.003, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-016357-16-8

DISPOSICIÓN N° 1158

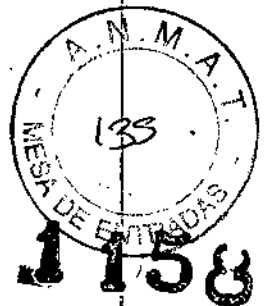
Jfs

Dr. CARLOS CHIALE  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

4

06 FEB. 2017

ORIGINAL



**PROYECTO DE PROSPECTO INTERIOR DEL ENVASE**

**POMALID®**  
**POMALIDOMIDA 1-2-3-4 mg**  
Cápsula dura

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

**COMPOSICIÓN**

Cada cápsula dura de **POMALID® 1** contiene:

- Pomalidomida..... 1 mg
- Excipientes:
- Almidón pregelatinizado..... 140 mg
- Manitol.....107,8 mg
- Dióxido de silicio coloidal..... 0,5 mg
- Estearil fumarato de sodio..... 0,7 mg

*Componentes de la cápsula de gelatina: Dióxido de titanio 0,837 mg; Gelatina 60,87 mg, Colorante amarillo de quinolina (D Y C N° 10) (CI 47005) 0,187 mg; Colorante F&C amarillo N°6 0,0037 mg y Colorante FD &C Azul N° 1 0,09 mg.*

Cada cápsula dura de **POMALID® 2** contiene:

- Pomalidomida..... 2 mg
- Excipientes:
- Almidón pregelatinizado..... 140 mg
- Manitol.....106,8 mg
- Dióxido de silicio coloidal..... 0,5 mg
- Estearil fumarato de sodio..... 0,7 mg

*Componentes de la cápsula de gelatina: Dióxido de titanio 1,02 mg, Gelatina 60,68 mg; Colorante rojo N°40 0,0012 mg, Colorante FD&C amarillo N°6 0,199 mg y Colorante FD&C azul N°1 0,09 mg.*

Cada cápsula dura de **POMALID® 3** contiene:

- Pomalidomida..... 3 mg
- Excipientes:
- Almidón pregelatinizado..... 140 mg
- Manitol.....105,8 mg
- Dióxido de silicio coloidal..... 0,5 mg
- Estearil fumarato de sodio..... 0,7 mg

*Componentes de la cápsula de gelatina: Dióxido de titanio 0,886 mg, Gelatina 61,03 mg, Colorante rojo N°40 0,00027 mg, Colorante FD&C amarillo N°6 0,008 mg y Colorante FD&C azul N°1 0,09 mg.*

**GADOR S.A.**  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

**GADOR S.A.**  
Dr. NESTOR O. MANO  
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340

1158



Cada cápsula dura de **POMALID® 4** contiene:

Pomalidomida.....	4 mg
Excipientes:	
Almidón pregelatinizado.....	140 mg
Manitol.....	104,8 mg
Dióxido de silicio coloidal.....	0,5 mg
Estearil fumarato de sodio.....	0,7 mg

*Componentes de la cápsula de gelatina: Dióxido de titanio 1,15 mg, Gelatina 60,75 mg y Colorante FD&C azul N°1 0,1 mg.*

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente inmunomodulador antineoplásico.

Código ATC: L04AX06

### INDICACIONES


POMALID® en combinación con dexametasona está indicado para pacientes adultos con mieloma múltiple resistente o recidivante que hayan recibido al menos dos tratamientos previos, incluyendo lenalidomida y bortezomib, y que hayan experimentado una progresión de la enfermedad en el último tratamiento.


### ACCION FARMACOLÓGICA

#### Mecanismo de acción

La pomalidomida, un análogo de la talidomida, es un agente inmunomodulador con actividad antineoplásica. La pomalidomida es un medicamento con actividad tumoricida directa contra el mieloma, actividad inmonomoduladora y con capacidad de inhibir el apoyo de las células del estroma para el crecimiento de las células cancerosas del mieloma múltiple. En concreto, la pomalidomida inhibe la proliferación e induce la apoptosis de las

2

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I.: 13.553.713

  
GADOR S.A.  
Dr. NÉSTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11 889 - L. 2340

1158



células hematopoyéticas tumorales. Además, la pomalidomida inhibe la proliferación de las líneas celulares de mieloma múltiple resistentes a la lenalidomida y presenta un efecto sinérgico con dexametasona tanto en las líneas celulares de mieloma múltiple resistentes a la lenalidomida como en las sensibles a la lenalidomida para inducir la apoptosis de las células tumorales. La pomalidomida potencia la inmunidad celular mediada por los linfocitos T y por los linfocitos *natural killer* (NK) e inhibe la producción de citocinas proinflamatorias (por ejemplo, TNF- $\alpha$  e IL-6) por los monocitos. La pomalidomida también inhibe la angiogénesis mediante el bloqueo de la migración y adhesión de células endoteliales.

## FARMACOCINÉTICA

### Absorción


La pomalidomida se absorbe alcanzando una concentración plasmática máxima ( $C_{m\acute{a}x}$ ) a las 2 o 3 horas y, por lo menos, un 73% se absorbe después de administrar una dosis única por vía oral. El área bajo la curva (ABC) de la pomalidomida aumenta, aproximadamente, lineal y proporcionalmente con los incrementos de la dosis. Tras la administración de múltiples dosis, la pomalidomida tiene una tasa de acumulación del 27 al 31% en el ABC. La administración conjunta con una comida rica en grasas y rica en calorías reduce la tasa de absorción, disminuyendo la  $C_{m\acute{a}x}$  plasmática en aproximadamente un 25%, pero con un efecto mínimo sobre la extensión de la absorción global con una disminución del 8% en el ABC media. Por tanto, la pomalidomida puede administrarse con o sin alimentos.

### Distribución

La pomalidomida tiene un volumen de distribución aparente medio de entre 62 y 138 litros en estado estable. En el semen de sujetos sanos la pomalidomida se distribuye a una concentración de aproximadamente el 67% del nivel de plasma a las 4 horas posteriores a la administración (aproximadamente  $T_{m\acute{a}x}$ ) tras 4 días de administración de 2 mg una vez al

3

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

  
GADOR S.A.  
DR. NESTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340

d

1158



día. La unión *in vitro* de los enantiómeros de la pomalidomida a las proteínas plasmáticas en humanos oscila entre el 12% y el 44% y no es dependiente de la concentración.

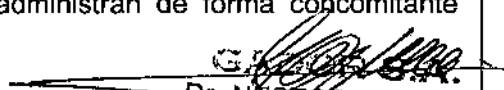
Metabolismo

En sujetos sanos que han recibido una dosis única por vía oral de [<sup>14</sup>C]-pomalidomida (2 mg), la pomalidomida es la mayor sustancia circulante (aproximadamente el 70% de la radioactividad del plasma) *in vivo*. No se hallaron metabolitos a >10% relativos a la radioactividad total o relacionada en plasma.

Las rutas metabólicas principales de la radioactividad excretada son los procesos de hidroxilación con la posterior glucuronidación, o hidrólisis. Los estudios *in vitro* identificaron al CYP1A2 y al CYP3A4 como las enzimas primarias implicadas en la hidroxilación de la pomalidomida mediada por CYP, con contribuciones menores adicionales del CYP2C19 y CYP2D6. La pomalidomida es también un sustrato de la glicoproteína-P (Gp-P) *in vitro*. La administración concomitante de pomalidomida con el potente inhibidor del CYP3A4/5 y de la Gp-P, ketoconazol, o con el potente inductor del CYP3A4/5, carbamazepina, no demostró ningún efecto clínicamente relevante en la exposición a la pomalidomida. La administración concomitante de pomalidomida con el inhibidor potente del CYP1A2, fluvoxamina, en presencia de ketoconazol, incrementó la exposición a pomalidomida en un 107%, con un intervalo de confianza del 90% [del 91% al 124%], frente a pomalidomida más ketoconazol. En un segundo estudio realizado para evaluar la contribución a los cambios del metabolismo de un inhibidor del CYP1A2 solo, la administración conjunta de fluvoxamina sola con pomalidomida aumentó la exposición media a pomalidomida en un 125 % con un intervalo de confianza del 90 % [del 98 % al 157 %] frente a pomalidomida administrada en monoterapia. Si se administran inhibidores potentes del CYP1A2 (por ejemplo, ciprofloxacina, enoxacina y fluvoxamina) de forma concomitante con pomalidomida, se debe reducir la dosis de pomalidomida en un 50 %. Se debe monitorizar estrechamente la aparición de efectos adversos en pacientes si se administran de forma concomitante

4

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

  
DR. NÉSTOR O. MANO  
FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340

d

1158



potentes inhibidores del CYP1A2 (por ejemplo, ciprofloxacina, enoxacina y fluvoxamina) con pomalidomida.

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

**Dexametasona:** La coadministración de dosis múltiples de 4 mg de pomalidomida con 20 a 40 mg de dexametasona (un inductor débil a moderado de CYP3A4) a pacientes con mieloma múltiple no ejerció efecto alguno sobre la farmacocinética de la pomalidomida en comparación con la pomalidomida administrada en monoterapia.


#### Eliminación

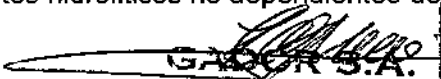
En sujetos sanos, la pomalidomida se elimina con una mediana de semivida plasmática de aproximadamente 9,5 horas y de unas 7,5 horas en pacientes con mieloma múltiple. La pomalidomida tiene una media de aclaramiento corporal total de aproximadamente 7-10 l/h. Tras una dosis única por vía oral de [<sup>14</sup>C]-pomalidomida (2 mg) en sujetos sanos, aproximadamente el 73% y el 15% de la dosis radioactiva se eliminó por la orina y las heces, respectivamente, con aproximadamente el 2% y el 8% del radiocarbono administrado eliminado como pomalidomida en orina y heces.

La pomalidomida se metaboliza ampliamente antes de la excreción, con los metabolitos resultantes eliminados principalmente por la orina. Los tres metabolitos predominantes en la orina (formados mediante hidrólisis o hidroxilación con posterior glucuronidación) representan, aproximadamente, el 23%, 17% y 12%, respectivamente, de la dosis en la orina.

Los metabolitos dependientes del CYP representan aproximadamente el 43% de la radiactividad total excretada, mientras que los metabolitos hidrolíticos no dependientes del

5

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
N° 13.653.713

  
GADOR S.A.  
Dr. NÉSTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340



1158



CYP representan el 25%, y la excreción de pomalidomida inalterada representa el 10% (2% en orina y 8% en heces).

### **Poblaciones especiales**

Según análisis de farmacocinética poblacional basado en un modelo bicompartimental, los sujetos sanos y los pacientes con mieloma múltiple mostraron aclaramiento aparente y volumen de distribución aparente en el compartimento central comparables. En tejidos periféricos, la pomalidomida fue absorbida preferentemente por los tumores con un aclaramiento de distribución aparente en el compartimento periférico y un volumen de distribución aparente en el compartimento periférico 3,7 veces y 8 veces mayor, respectivamente, comparado con los sujetos sanos.

#### Pacientes de edad avanzada

Según análisis de farmacocinética poblacional en sujetos sanos y en pacientes con mieloma múltiple, no se observó una influencia significativa de la edad (19-83 años) en el aclaramiento oral de pomalidomida. En los estudios clínicos efectuados con pomalidomida, los pacientes de edad avanzada (>65 años) expuestos a dicha medicación no requirieron ningún ajuste de dosis.


#### Población pediátrica

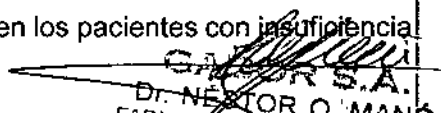
No existen datos disponibles sobre la administración de pomalidomida en niños o adolescentes (menores de 18 años de edad).

#### Insuficiencia renal

Los análisis de farmacocinética poblacional mostraron que los parámetros farmacocinéticos de pomalidomida no se vieron afectados de forma destacable en los pacientes con insuficiencia renal (definida mediante el aclaramiento de la creatinina o el filtrado glomerular estimado [FGe]) en comparación con los pacientes con la función renal normal (CICr  $\geq$  60 ml/minuto). La exposición media a pomalidomida normalizada según el ABC fue del 98,2% con un intervalo de confianza del 90% [77,4% al 120,6%] en los pacientes con insuficiencia

6

  
**GADOR S.A.**  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

  
**GADOR S.A.**  
Dr. NÉSTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340

d

1158




renal moderada (FGe  $\geq 30$  a  $\leq 45$  ml/minuto/1,73 m<sup>2</sup>) en comparación con los pacientes con la función renal normal. La exposición media a pomalidomida normalizada según el ABC fue del 100,2% con un intervalo de confianza del 90% [79,7% al 127,0%] en los pacientes con insuficiencia renal grave que no precisaban diálisis (ClCr  $< 30$  o FGe  $< 30$  ml/minuto/1,73 m<sup>2</sup>) en comparación con los pacientes con la función renal normal. La exposición media a pomalidomida normalizada según el ABC aumentó en un 35,8% con un IC del 90% [7,5% al 70,0%] en los pacientes con insuficiencia renal grave que precisaban diálisis (ClCr  $< 30$  ml/minuto con necesidad de diálisis) en comparación con los pacientes con la función renal normal. Los cambios medios en la exposición a pomalidomida en cada uno de estos grupos de insuficiencia renal no son de una magnitud que requiera un ajuste de la dosis.

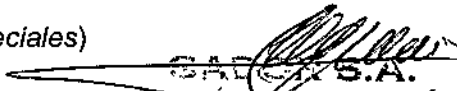
(Ver *Posología - Modo de administración - Advertencias y precauciones especiales de empleo/Poblaciones especiales*)

#### Insuficiencia hepática

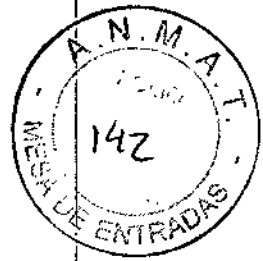
Los parámetros farmacocinéticos cambiaron modestamente en los pacientes con insuficiencia hepática (definida mediante los criterios de Child-Pugh) en comparación con los sujetos sanos. La exposición media a pomalidomida aumentó en un 51% con un intervalo de confianza del 90% [del 9% al 110%] en los pacientes con insuficiencia hepática leve en comparación con los sujetos sanos. La exposición media a pomalidomida aumentó en un 58% con un intervalo de confianza del 90% [del 13% al 119%] en los pacientes con insuficiencia hepática moderada en comparación con los sujetos sanos. La exposición media a pomalidomida aumentó en un 72% con un intervalo de confianza del 90% [del 24% al 138%] en los pacientes con insuficiencia hepática grave en comparación con los sujetos sanos. Los aumentos medios en la exposición a pomalidomida en cada uno de estos grupos de insuficiencia hepática no son de una magnitud que requiera un ajuste del esquema de tratamiento o de la dosis. (Ver *Posología - Modo de administración - Advertencias y precauciones especiales de empleo/Poblaciones especiales*)

7

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
ApoDERado  
D.N.I. 13.653.713

  
GADOR S.A.  
DR. NÉSTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340

1158



**POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN**

El tratamiento debe iniciarse y monitorizarse bajo la supervisión de médicos con experiencia en el tratamiento del mieloma múltiple.

**Posología**

Las mujeres en edad fértil deberán tener pruebas de embarazo negativas y emplear métodos anticonceptivos antes de iniciar el tratamiento con POMALID® (ver *Advertencias y precauciones*).

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

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

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

- Modificación o interrupción de la dosis de pomalidomida

Las instrucciones para la interrupción y la reducción de la dosis de pomalidomida relacionadas con reacciones adversas hematológicas se indican en la siguiente tabla (Tabla 1):

**Tabla 1: Instrucciones para la modificación de la dosis de pomalidomida**

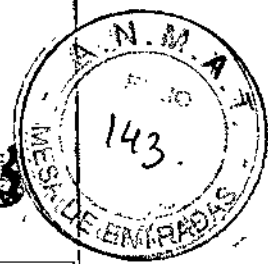
Toxicidad	Modificación de la dosis
<u>Neutropenia</u>	

GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

GADOR S.A.  
DR. NESTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340

d

1158




<ul style="list-style-type: none"> <li>• RAN* <math>&lt;0,5 \times 10^9/l</math> o neutropenia febril (fiebre <math>\geq 38,5^{\circ}C</math> y RAN <math>&lt;1 \times 10^9/l</math>)</li> <li>• RAN vuelve a <math>\geq 0,5 \times 10^9/l</math></li> </ul>	<p>Interrumpir el tratamiento con POMALID®, control semanal del hemograma completo.</p> <p>Reanudar el tratamiento con 3 mg de POMALID® al día.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Con cada disminución posterior a <math>&lt;0,5 \times 10^9/l</math></li> <li>• RAN vuelve a <math>\geq 0,5 \times 10^9/l</math></li> </ul>	<p>Interrumpir el tratamiento con POMALID®</p> <p>Reanudar el tratamiento con 1 mg menos de POMALID® que la dosis previa</p>
<b><u>Trombocitopenia</u></b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recuento de plaquetas <math>&lt;25 \times 10^9/l</math></li> <li>• Recuento de plaquetas vuelve a <math>\geq 50 \times 10^9/l</math></li> </ul>	<p>Interrumpir el tratamiento con POMALID®, control semanal del hemograma completo</p> <p>Reanudar el tratamiento con 3 mg de POMALID® al día</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Con cada disminución posterior a <math>&lt;25 \times 10^9/l</math></li> <li>• Recuento de plaquetas vuelve a <math>\geq 50 \times 10^9/l</math></li> </ul>	<p>Interrumpir el tratamiento con POMALID®</p> <p>Reanudar el tratamiento con 1 mg menos de POMALID® que la dosis previa</p>

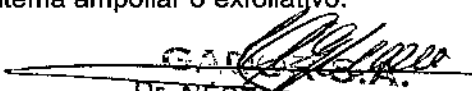
\*RAN: Recuento absoluto de neutrófilos

Para iniciar un nuevo ciclo de POMALID®, el recuento de neutrófilos debe ser  $\geq 0,5 \times 10^9/l$  y el recuento de plaquetas debe ser  $\geq 50 \times 10^9/l$ .

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

Se debe considerar la interrupción o suspensión de POMALID® en caso de exantema de grado 2-3. Se debe discontinuar en forma permanente el tratamiento con POMALID® si se observara angioedema, exantema de grado 4 o exantema ampollar o exfoliativo.

  
**GADOR S.A.**  
 Gustavo H. Ostuni  
 Apoderado  
 D.N.I. 13.653.713

  
**DR. NESTOR O. MANÓ**  
 FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO  
 CO-DIRECTOR TÉCNICO  
 M.N. 11.889 - L. 2340



1158

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

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

Ajuste de la dosis si se coadministran inhibidores potentes de CYP1A2

Evitar la coadministración de inhibidores potentes de CYP1A2 (por ejemplo, ciprofloxacina, enoxacina y fluvoxamina) con POMALID®. Considerar tratamientos alternativos. Si fuera necesario coadministrar inhibidores potentes de CYP1A2, reducir la dosis de POMALID® a la mitad. (Ver *Farmacocinética - Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

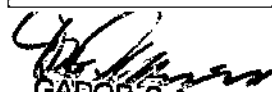
Dosis omitidas

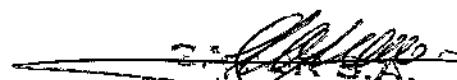
Si el paciente olvida tomar una dosis de POMALID® un día, debe entonces tomar la próxima dosis al día siguiente a la hora habitual. Los pacientes no deben ajustar la dosis para compensar una dosis olvidada en días anteriores.

- Modificación o interrupción de la dosis de dexametasona

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

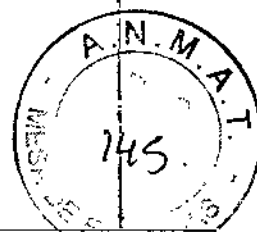
10

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

  
GADOR S.A.  
DR. NÉSTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.869 - L. 2340

d

1158




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

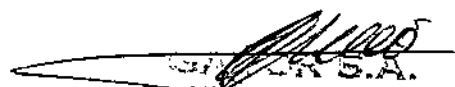
Niveles de reducción de la dosis de dexametasona:

*Niveles de reducción de la dosis ( $\leq 75$  años):* dosis inicial 40 mg; nivel de dosis -1 20 mg; nivel de dosis -2 10 mg en los días 1, 8, 15 y 22 de cada ciclo de tratamiento de 28 días.

*Niveles de reducción de la dosis ( $> 75$  años):* dosis inicial 20 mg; nivel de dosis -1 12 mg; nivel de dosis -2 8 mg en los días 1, 8, 15 y 22 de cada ciclo de tratamiento de 28 días.

Si la recuperación de las toxicidades tarda más de 14 días, la dosis de dexametasona se reducirá en un nivel de dosis.

  
**GADOR S.A.**  
**Gustavo H. Ostuni**  
 Apoderado  
 D.N.I. 13.653.733

  
**GADOR S.A.**  
**DR. NESTOR O. MANÓ**  
 FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO  
 CO-DIRECTOR TÉCNICO  
 M.N. 11.889 - L. 2340

1158



**Poblaciones especiales** (ver *Farmacocinética y Advertencias y precauciones especiales de empleo/Poblaciones especiales*)

Población pediátrica

No existe una recomendación de uso específica para la pomalidomida en niños de 0 a 17 años para la indicación del mieloma múltiple.

Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia renal


No se requiere ningún ajuste de dosis de pomalidomida en los pacientes con insuficiencia renal. Los días de hemodiálisis, los pacientes deben tomar la dosis de pomalidomida después de la hemodiálisis.

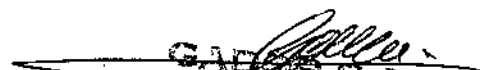
Insuficiencia hepática

Los pacientes con una concentración sérica de bilirrubina total >2,0 mg/dl se excluyeron de los estudios clínicos con pomalidomida. La insuficiencia hepática tiene un efecto modesto sobre la farmacocinética de pomalidomida. No se requiere ajustar la dosis inicial de pomalidomida en pacientes con insuficiencia hepática según definen los criterios de Child-Pugh. Sin embargo, los pacientes con insuficiencia hepática deben ser monitorizados cuidadosamente por si presentan reacciones adversas y se debe reducir la dosis o suspender la administración de pomalidomida según sea necesario.

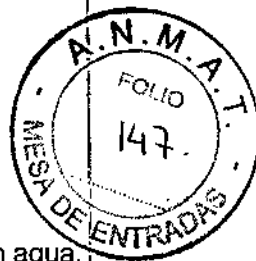
**Modo de administración**

POMALID® se administra por vía oral. Debe tomarse a la misma hora cada día. Las cápsulas no deben abrirse, romperse ni masticarse (ver *Precauciones especiales de eliminación y*

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostua  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.723

  
GADOR S.A.  
Dr. NÉSTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340

1158



otras manipulaciones). Este medicamento debe tomarse entero, preferiblemente con agua, con o sin alimentos.

### CONTRAINDICACIONES

POMALID® está contraindicado en caso de:


- Embarazo (ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo*).
- Mujeres con capacidad de gestación, a menos que se cumplan todas las condiciones del Programa de Prevención de Embarazo (ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo*).
- Pacientes varones incapaces de seguir o cumplir las medidas anticonceptivas requeridas (ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo*).
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus componentes.


### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

#### **Teratogenicidad**

POMALID® está contraindicado durante el embarazo ya que es esperable un efecto teratogénico. La pomalidomida está relacionada estructuralmente con la talidomida. La talidomida es un teratógeno comprobado en seres humanos, con una alta frecuencia de defectos congénitos graves con riesgo de vida, tales como amelia (ausencia de miembros), focomelia (miembros cortos), hipoplasia ósea, ausencia de huesos, alteraciones del oído externo (incluidos anotia, microtia, canales auditivos externos pequeños o ausentes), parálisis facial, anomalías oculares (anofthalmos, microftalmos) y cardiopatías congénitas. También se documentaron malformaciones del aparato digestivo, urinario y genital, y se informó de mortalidad al momento o poco después del nacimiento en alrededor del 40% de los neonatos. La pomalidomida fue teratogénica tanto en ratas como en conejos cuando se administró durante el período de organogénesis. (ver *Carcinogénesis*,

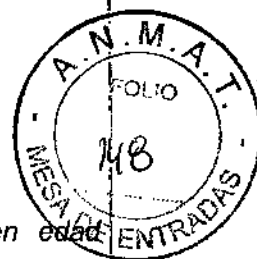
13

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Osturri  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

  
GADOR S.A.  
DR. NÉSTOR O. MANÓ  
FARMACUTICO - BIOQUIMICO  
CO-DIRECTOR TECNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340



1158



*mutagénesis y trastornos de la fertilidad y de la reproducción, Mujeres en edad fértil/Anticoncepción en varones y mujeres, y Embarazo)*

Todas las pacientes deben cumplir 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 no tiene capacidad de gestación si cumple por lo menos uno de los siguientes criterios:

- Edad  $\geq 50$  años y con amenorrea natural durante  $\geq 1$  año.

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


- Insuficiencia ovárica prematura confirmada por un ginecólogo especialista.
- Salpingooforectomía bilateral o histerectomía previas.
- Genotipo XY, síndrome de Turner, agenesia uterina.


Asesoramiento

En el caso de mujeres con capacidad de gestación, las pacientes deben cumplir con todas las condiciones que se indican a continuación para recibir tratamiento con POMALID®:

- Comprensión del riesgo teratogénico esperado para el feto.
- Comprensión de la necesidad de utilizar métodos anticonceptivos eficaces del modo que se especifica luego, aun cuando tiene amenorrea.
- Capacidad para cumplir las medidas anticonceptivas eficaces.
- Comprensión de las potenciales consecuencias del embarazo, y la necesidad de consultar rápidamente a un especialista si hay riesgo de embarazo.
- Comprensión de la necesidad de comenzar el tratamiento tan pronto como se le dispense la medicación y tras haber obtenido un resultado negativo en la prueba de embarazo.

14

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Osturri  
Apoderado  
C.N.I. 13.653.713

  
GADOR S.A.  
Dr. NÉSTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340

1158



- Comprensión de la necesidad de realizar pruebas de embarazo y aceptación de hacerlas con la frecuencia que se establece a continuación, excepto en el caso de que se haya sometido previamente a una ligadura de trompas de eficacia confirmada.
- Confirmación de que comprende los peligros y las precauciones necesarias asociadas al uso de la pomalidomida.

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

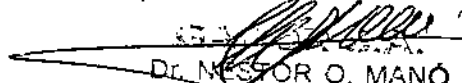
- La paciente cumple las condiciones del **Programa de Prevención de Embarazo**, incluida la confirmación de que tiene un nivel de comprensión adecuado.
- La paciente ha aceptado las condiciones mencionadas anteriormente.

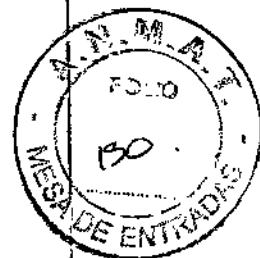
En el caso de pacientes varones que toman pomalidomida, los datos farmacocinéticos han demostrado que la pomalidomida está presente en el semen humano. Como medida de precaución, todos los pacientes varones que tomen POMALID® deben cumplir los siguientes requisitos:

- Comprensión del riesgo teratogénico esperado si tiene relaciones sexuales con una mujer embarazada o con una mujer con capacidad de gestación.
- Comprensión de la necesidad del uso de preservativos si tiene relaciones sexuales con una mujer embarazada o con una mujer con capacidad de gestación que no utiliza métodos anticonceptivos eficaces, durante el tratamiento y durante los 28 días posteriores a la interrupción de la dosis y/o el cese del tratamiento. Los varones vasectomizados deben utilizar preservativos si tienen relaciones sexuales con una mujer embarazada ya que la pomalidomida puede estar presente en el semen aún en ausencia de espermatozoides.
- Comprensión de que si su pareja se queda embarazada mientras él está tomando pomalidomida o durante los 28 días posteriores a la suspensión del tratamiento con

15

  
**GADOR S.A.**  
Gustavo H. Ostuni  
Aptorizado  
D.N. 13.653.713

  
**DR. NESTOR O. MANÓ**  
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340



1158

pomalidomida, debe informar inmediatamente a su médico y es recomendable derivar a su pareja a un médico especialista o con experiencia en teratología para su evaluación y asesoramiento.

▪ Mujeres con capacidad de gestación

Las mujeres con capacidad de gestación deben evitar el embarazo si reciben POMALID®, debiendo usar dos métodos anticonceptivos eficaces desde 4 semanas antes del tratamiento, durante la terapia y hasta 4 semanas después de la discontinuación del tratamiento con POMALID®, e incluso en el caso de interrupción de la administración, a menos que la paciente se comprometa a mantener una abstinencia sexual heterosexual absoluta y continua, que será confirmada mensualmente. Si la paciente no utiliza métodos anticonceptivos eficaces, debe ser derivada a un profesional sanitario debidamente capacitado con el objeto de que reciba asesoramiento para empezar a utilizar métodos anticonceptivos.


Los siguientes pueden considerarse ejemplos de métodos anticonceptivos de alta efectividad:

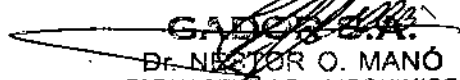
- Implante hormonal
- Sistema de liberación intrauterino de levonorgestrel
- Sistemas "depot" de liberación de acetato de medroxiprogesterona
- Ligadura de trompas de eficacia confirmada
- Relaciones sexuales sólo con varones vasectomizados; la eficacia de la vasectomía debe confirmarse mediante dos análisis de semen negativos
- Inhibidores de la ovulación que contienen progestágeno solo (p. ej. desogestrel)

Adicionalmente al método anticonceptivo de alta efectividad, debe emplearse otro método efectivo, como preservativos, diafragma o capuchón cervical.

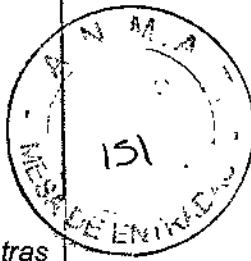
Debido al riesgo aumentado de tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes con mieloma múltiple que toman pomalidomida y dexametasona, no se recomienda el uso concomitante

16

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Osturí  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

  
GADOR S.A.  
Dr. NÉSTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N.º 11 889 - L. 2340

1158



de anticonceptivos orales combinados (ver *Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*). Si una paciente está tomando anticonceptivos orales combinados, debe cambiar a uno de los métodos anticonceptivos eficaces enumerados anteriormente. El riesgo aumentado de tromboembolismo venoso se mantiene durante un período de 4 a 6 semanas después de suspender el tratamiento con anticonceptivos orales combinados. La eficacia de los anticonceptivos esteroideos puede verse reducida durante el tratamiento concomitante con dexametasona.


Los implantes y los sistemas de liberación intrauterinos de levonorgestrel se asocian con un mayor riesgo de infección en el momento de la colocación y con hemorragia vaginal irregular. En especial en las pacientes con neutropenia debe considerarse el uso profiláctico de antibióticos.


La colocación de dispositivos intrauterinos de liberación de cobre no está recomendada, debido al potencial riesgo de infección en el momento de su colocación y a la pérdida de sangre menstrual, que pueden suponer un peligro para las pacientes con neutropenia grave o trombocitopenia grave.

*Pruebas de embarazo:* Las mujeres con capacidad de gestación deben efectuarse pruebas de embarazo 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.

Deben efectuarse dos pruebas de embarazo bajo supervisión médica antes de iniciar el tratamiento con POMALID®. La primera prueba debe realizarse dentro de los 10-14 días y la segunda dentro de las 24 horas previas a la prescripción, y luego semanalmente durante el primer mes, y de allí en más mensualmente en mujeres con ciclos menstruales regulares, o cada 2 semanas en mujeres con ciclos menstruales irregulares. Estas pruebas deben garantizar que la paciente no esté embarazada cuando inicie el tratamiento con POMALID® ni haya quedado embarazada durante la terapia.

17

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

  
GADOR S.A.  
Dr. NÉSTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340

1158



Debe realizarse otra prueba de embarazo 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.

*Las pruebas de embarazo deben efectuarse el mismo día de la consulta en que se prescriba el medicamento o en los tres días anteriores a la visita al médico prescriptor.*

*Se recomienda que POMALID® sea dispensado a las mujeres con capacidad de gestación en un plazo de siete días tras la prescripción.*

*Idealmente, la prueba de embarazo, la prescripción y la dispensación deben realizarse el mismo día.*

▪ Varones

La pomalidomida está presente en el semen humano durante el tratamiento. Como medida de precaución, y teniendo en cuenta las poblaciones especiales con un tiempo de eliminación potencialmente prolongado, como la insuficiencia renal, todos los pacientes varones que tomen POMALID®, incluyendo a aquellos que se hayan sometido a una vasectomía, deben usar preservativos en cualquier tipo de contacto sexual heterosexual durante todo el tratamiento, durante la interrupción de la administración y hasta 28 días después del final de la terapia, si su pareja está embarazada o tiene capacidad de gestación y no está usando ningún método anticonceptivo.


Precauciones adicionales – Donación de sangre, semen o espermia


Se debe indicar a los pacientes que no den nunca este medicamento a otra persona y que devuelvan las cápsulas sin usar al farmacéutico o al médico al final del tratamiento.

Los pacientes no deben donar sangre, semen o espermia durante el tratamiento (períodos de interrupción de la dosis incluidos) ni en el plazo de 28 días después de la suspensión del tratamiento con POMALID®.

Plan de Gestión de Riesgos de POMALID®

18

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

  
GADOR S.A.  
Dr. NÉSTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.689 - L. 2940

1158



En concordancia con los programas estratégicos de seguridad implementados internacionalmente, tendientes a minimizar los riesgos potenciales de un medicamento preservando sus beneficios terapéuticos, GADOR S.A. ha desarrollado un Plan de Gestión de Riesgos (PGR) para POMALID® (pomalidomida).

**Toxicidad hematológica**

La reacción adversa hematológica de Grado 3 o 4 notificada con mayor frecuencia en pacientes con mieloma múltiple en recaída/refractario fue la neutropenia, seguido de anemia y trombocitopenia. Se debe monitorizar a los pacientes en busca de posibles reacciones adversas hematológicas, especialmente neutropenia. Se debe advertir a los pacientes que informen rápidamente acerca de los episodios febriles que presenten. Los médicos deben estar atentos a los signos de hemorragia en los pacientes, incluyendo epistaxis, especialmente en el caso de medicación concomitante conocida por aumentar el riesgo de sangrado. Debe efectuarse a los pacientes un hemograma completo al inicio del tratamiento, semanalmente durante las primeras 8 semanas, y después en forma mensual. Puede ser necesaria una modificación de la dosis o la interrupción de la terapia con POMALID® (ver *Posología - Modo de administración*). Los pacientes pueden requerir el uso de hemoderivados y/o factores de crecimiento.

**Eventos tromboembólicos**

Se han observado eventos tromboembólicos venosos (predominantemente trombosis venosa profunda y embolia pulmonar) y eventos trombóticos arteriales (infarto de miocardio y accidente cerebrovascular) en pacientes tratados con pomalidomida en combinación con dexametasona. La profilaxis con ácido acetilsalicílico (y otros anticoagulantes en pacientes de alto riesgo) fue obligatoria para todos los pacientes que participaron en estudios clínicos con pomalidomida.

Los pacientes con factores de riesgo conocidos de tromboembolismo, incluida una trombosis previa, deben estar estrechamente monitorizados. Se deben tomar medidas para

**GADOR S.A.**  
Gustavo H. Ostuni  
Asesorado  
D.N.I. 19.653.700

**GADOR S.A.**  
DR. NÉSTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 20



intentar minimizar todos los factores de riesgo modificables (por ejemplo, tabaquismo, hipertensión e hiperlipidemia). Se aconseja a médicos y pacientes que estén atentos a los signos y síntomas de tromboembolismo. Se debe advertir a los pacientes que soliciten atención médica si presentan síntomas como respiración entrecortada, dolor torácico o edema de las extremidades. Es recomendable el uso de terapia anticoagulante (si no está contraindicada), como el ácido acetilsalicílico, warfarina, heparina o clopidogrel, especialmente en pacientes con factores de riesgo pro-trombóticos adicionales. Después de una cuidadosa evaluación de los factores de riesgo subyacentes en cada paciente considerado en forma individual, se debe tomar una decisión respecto al uso de medidas profilácticas.

Se desconoce el efecto de dexametasona sobre la warfarina. Se aconseja realizar una monitorización rigurosa de la concentración de warfarina durante el tratamiento.


El uso de agentes eritropoyéticos conlleva un riesgo de eventos trombóticos incluyendo tromboembolismo. Por lo tanto, deben emplearse con precaución los agentes eritropoyéticos así como otros agentes que puedan aumentar el riesgo de eventos tromboembólicos.

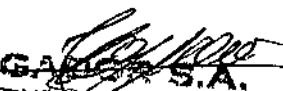
### ***Neuropatía periférica***

Se deben adoptar las precauciones adecuadas al considerar el tratamiento con POMALID® en pacientes con neuropatía periférica en curso de Grado mayor o igual a 2. En estudios clínicos con pomalidomida se ha reportado la ocurrencia de neuropatía periférica (Grado 2 o menor).

### ***Disfunción cardíaca significativa***

Se han notificado acontecimientos de insuficiencia cardíaca, que incluyen insuficiencia cardíaca congestiva y edema pulmonar, especialmente en pacientes con enfermedad cardíaca preexistente o factores de riesgo cardíacos. Se deben adoptar las precauciones

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.711

  
GADOR S.A.  
DR. NÉSTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO  
CO DIRECTOR TÉCNICO  
MESA DE ENTRADAS - L 2340

1158



adecuadas al considerar el tratamiento con POMALID® en estos pacientes, incluido el control periódico para detectar la presencia de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca.

#### ***Síndrome de lisis tumoral***

Puede producirse un síndrome de lisis tumoral. Los pacientes con mayor riesgo de sufrir un síndrome de lisis tumoral son aquellos que presentan una carga tumoral elevada antes del tratamiento. Se debe monitorizar estrechamente a estos pacientes y se deben adoptar las precauciones adecuadas.

#### ***Segundas neoplasias malignas primarias***

Se han notificado segundas neoplasias malignas primarias en pacientes que recibían pomalidomida, incluyendo casos de leucemia mieloide aguda en pacientes que no padecían mieloma múltiple y cáncer de piel no melanoma. Los médicos deben evaluar cuidadosamente a los pacientes antes y durante el tratamiento.

#### ***Reacciones alérgicas y de hipersensibilidad***


Se han notificado angioedema y reacciones dermatológicas graves. Se debe considerar la interrupción o suspensión de POMALID® si se presenta exantema de Grado 2 o 3. Se debe suspender definitivamente el tratamiento con POMALID® si se presenta angioedema, exantema de Grado 4 y exantema ampoloso o exfoliativo. Los pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas graves asociadas a talidomida o lenalidomida pueden presentar un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad y no deben utilizar POMALID®.


#### ***Mareos y confusión***

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

#### ***Enfermedad pulmonar intersticial (EPI)***

21

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostuzzi  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.712

  
GADOR S.A.  
DELEGADO GUSTAVO H. OSTUZZI  
FARMACIA GADOR S.A. - LABORATORIO  
GADOR S.A. - L. 2340

d



1158



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


### **Trastornos hepáticos**


Se han observado concentraciones notablemente elevadas de alanina aminotransferasa y bilirrubina en los pacientes tratados con pomalidomida. Se han notificado también casos de hepatitis que provocaron la suspensión de pomalidomida. Se recomienda controlar mensualmente la función hepática durante el tratamiento con POMALID®. En caso de elevación de las enzimas hepáticas, suspender el tratamiento con POMALID® y evaluar al paciente; luego del regreso a los valores basales, puede considerarse el reinicio del tratamiento a una dosis menor.

### **Infecciones**

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

22

  
**GADOR S.A.**  
Gustavo H. Ostia  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.711

  
**GADOR S.A.**  
DR. NESTOR O. MANÓ  
FARMACÓLOGO - BIQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
999 - L. 2340

1158



pacientes para detectar signos y síntomas de infección activa por el VHB durante todo el tratamiento.

### **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción**

La pomalidomida es metabolizada en forma primaria por CYP1A2 y CYP3A4/5. La pomalidomida es también un sustrato de la glicoproteína-P (Gp-P).


#### Efecto de POMALID® sobre otros medicamentos


No se espera que la pomalidomida pueda causar interacciones medicamentosas farmacocinéticas clínicamente relevantes debido a la inhibición o inducción de la isoenzima P450, o inhibición de transportadores cuando se administra de forma concomitante con sustratos de estas enzimas o transportadores. No se ha evaluado clínicamente el potencial de estas interacciones medicamentosas, incluyendo el posible impacto de la pomalidomida en la farmacocinética de los anticonceptivos orales combinados (ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo – Teratogenicidad*).

#### Efecto de otros medicamentos sobre POMALID®

- *Fármacos que pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de pomalidomida*  
Inhibidores de CYP1A2: La exposición a la pomalidomida se ve aumentada cuando se coadministra con un potente inhibidor de CYP1A2 (fluvoxamina) en presencia de un potente inhibidor de CYP3A4/5 y gp-P (ketoconazol). En ausencia de un inhibidor de CYP1A2, el ketoconazol no aumenta la exposición a la pomalidomida. Debe evitarse la coadministración de inhibidores potentes de CYP1A2 (por ej., ciprofloxacina, enoxacino y fluvoxamina) (ver *Farmacocinética y Posología - Modo de Administración*). Si fuera necesario coadministrar inhibidores potentes de CYP1A2, la dosis de POMALID® deberá reducirse a la mitad.

- *Fármacos que pueden reducir las concentraciones plasmáticas de pomalidomida*

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Osti  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.7.

  
GADOR S.A.  
Dr. NÉSTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BÍOQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.809 - L. 2340

1158



Tabaquismo: El hábito de fumar cigarrillos puede reducir la exposición a la pomalidomida debido a la inducción de CYP1A2. Se advertirá a los pacientes que el tabaquismo puede reducir la eficacia de POMALID®.

Inductores potentes de la CYP1A2: No se ha estudiado la coadministración de pomalidomida con fármacos que sean inductores de CYP1A2; éstos pueden reducir la exposición a la pomalidomida.

Inductores potentes de la CYP3A4: La coadministración de carbamazepina a sujetos sanos redujo la exposición a la pomalidomida en un 21% en comparación con la pomalidomida administrada sola.

**Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad y de la reproducción**


No se han llevado a cabo estudios que evalúen el potencial carcinogénico de la pomalidomida. En estudios toxicológicos de pomalidomida en animales (monos) se observó la ocurrencia de un caso de leucemia mieloide aguda.


La pomalidomida no resultó mutagénica ni clastogénica en una serie de estudios, incluidos los ensayos de mutación inversa en bacterias (test de Ames), el ensayo *in vitro* con linfocitos de sangre periférica humanos, y en la prueba de micronúcleos en ratas.

La pomalidomida es un análogo de la talidomida. La talidomida es un teratógeno conocido en humanos, que causa defectos congénitos graves o muerte embrio-fetal. Se sabe que la pomalidomida tiene un efecto negativo sobre la fertilidad y el desarrollo embrionario temprano, y que es teratogénica en los animales.

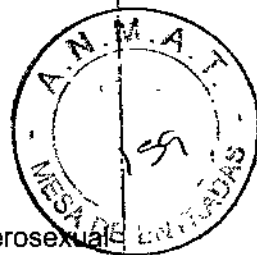
**Mujeres en edad fértil/Anticoncepción en varones y mujeres**

Las mujeres con capacidad de gestación deben evitar el embarazo si reciben POMALID®, debiendo usar dos métodos anticonceptivos eficaces desde 4 semanas antes del tratamiento, durante el tratamiento y hasta 4 semanas después de la discontinuación del tratamiento con POMALID®, e incluso en el caso de interrupción de la administración, a

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostia  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.7

  
DR. NÉSTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO  
COORDINADOR TÉCNICO  
1.889 - L. 2340

1158



menos que la paciente se comprometa a mantener una abstinencia sexual heterosexual absoluta y continua, que será confirmada mensualmente (ver *Teratogenicidad*). Si una mujer tratada con POMALID® se queda embarazada, se debe suspender el tratamiento y derivar a la paciente a un médico especialista o con experiencia en teratología, para su evaluación y asesoramiento. Si un paciente varón toma POMALID® y su pareja se queda embarazada, se recomienda derivar a la mujer a un médico especialista o con experiencia en teratología, para su evaluación y asesoramiento. La pomalidomida está presente en el semen de los varones que toman POMALID®. Como medida de precaución, todos los pacientes varones que tomen POMALID® deben usar preservativos en los contactos sexuales heterosexuales durante todo el tratamiento, durante la interrupción de la administración y hasta 28 días después del final del tratamiento, si su pareja está embarazada o tiene capacidad de gestación y no está usando ningún método anticonceptivo, y aun cuando ellos se hayan sometido a una vasectomía exitosa.


Deben efectuarse dos pruebas de embarazo bajo supervisión médica antes de iniciar el tratamiento con POMALID®. La primera prueba debe realizarse dentro de los 10-14 días y la segunda dentro de las 24 horas previas a la prescripción, y luego semanalmente durante el primer mes, y de allí en más mensualmente en mujeres con ciclos menstruales regulares, o cada 2 semanas en mujeres con ciclos menstruales irregulares. Deben realizarse pruebas de embarazo y asesoramiento correspondiente si la paciente tiene un retraso en su período menstrual o si el sangrado menstrual es anormal; POMALID® debe interrumpirse durante esta evaluación.

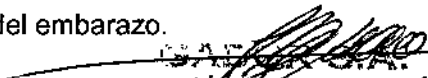
(Ver *Contraindicaciones y Teratogenicidad*)

### **Embarazo**

Se espera un efecto teratogénico de la pomalidomida en humanos. POMALID® está contraindicado durante el embarazo y en mujeres con capacidad de gestación, a menos que se cumplan todas las condiciones para la prevención del embarazo.

25

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Osti:  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.71

  
Dr. NÉSTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIOCQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340

1158



Si POMALID® se empleara durante el embarazo, o si la paciente quedara embarazada durante el tratamiento con POMALID®, la paciente deberá ser informada sobre el daño que puede provocarle al feto. Si la paciente quedara embarazada durante el tratamiento con POMALID®, debe suspenderse inmediatamente el fármaco. Bajo estas circunstancias, remitir a la paciente a un obstetra/ginecólogo con experiencia en toxicidad reproductiva para una mayor evaluación y asesoramiento.

Toda presunta exposición fetal a POMALID® debe ser comunicada a las autoridades sanitarias o al Departamento de Farmacovigilancia de GADOR S.A., a los teléfonos +54 11 4858 9000 (interno 229)/ 0800-220-2273(CARE) o por correo electrónico a farmacovigilancia@gador.com.

(Ver *Contraindicaciones y Teratogenicidad*).

#### **Lactancia**

Se desconoce si la pomalidomida se excreta en la leche humana. Se detectó la presencia de pomalidomida en la leche de ratas que amamantaban a sus crías. Debido a las posibles reacciones adversas en lactantes asociadas a pomalidomida, se debe decidir entre suspender la lactancia o el tratamiento con POMALID®, tras considerar la importancia de la terapia para la madre.


#### **Poblaciones especiales**


##### Empleo en población pediátrica

No se han establecido la seguridad y la eficacia de la pomalidomida en pacientes de menos de 18 años de edad (ver *Farmacocinética y Posología - Modo de administración*).

##### Empleo en pacientes de edad avanzada

No se necesita ajustar la dosis de POMALID® en base a la edad. En estudios clínicos con pomalidomida, no se observaron diferencias globales en la eficacia entre los pacientes añosos y los más jóvenes; sin embargo, los pacientes de 65 años o más fueron más

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostu :  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.711

  
GADOR S.A.  
Dr. NÉSTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340

d

1158



propensos a desarrollar neumonía que los pacientes de menos de 65 años. (Ver

*Farmacocinética y Posología - Modo de administración*)

#### Insuficiencia renal

La pomalidomida y sus metabolitos son excretados principalmente por los riñones (ver *Farmacocinética y Posología - Modo de administración*). Los análisis de farmacocinética poblacional mostraron que los parámetros farmacocinéticos de pomalidomida no se vieron afectados de forma destacable en los pacientes con insuficiencia renal en comparación con los pacientes con la función renal normal. Los pacientes con insuficiencia renal deben ser monitorizados cuidadosamente por la aparición de reacciones adversas. No se requiere ningún ajuste de dosis de pomalidomida en los pacientes con insuficiencia renal. Los días de hemodiálisis, los pacientes deben tomar la dosis de pomalidomida después de la hemodiálisis. (Ver *Farmacocinética y Posología - Modo de administración*)


#### Insuficiencia hepática


La pomalidomida es metabolizada en el hígado. La insuficiencia hepática tiene un efecto modesto sobre la farmacocinética de pomalidomida. No se requiere ajustar la dosis inicial de pomalidomida en pacientes con insuficiencia hepática según definen los criterios de Child-Pugh. Sin embargo, los pacientes con insuficiencia hepática deben ser monitorizados cuidadosamente por si presentan reacciones adversas y se debe reducir la dosis o suspender la administración de pomalidomida según sea necesario. (Ver *Farmacocinética y Posología - Modo de administración*)

#### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de la pomalidomida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada. Se han notificado casos de fatiga, disminución del nivel de conciencia, confusión y mareos relacionados con el uso de la pomalidomida. Si notan estos efectos, se debe advertir a los pacientes de que no deben conducir automóviles, utilizar máquinas o realizar cualquier actividad peligrosa durante su tratamiento con POMALID®.

27

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostuci  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

  
GADOR S.A.  
DR. NÉSTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340

1158



**Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Las cápsulas no se deben abrir o triturar. En el caso de que el polvo de pomalidomida entre en contacto con la piel, se debe lavar inmediatamente la zona afectada con abundantes agua y jabón. En el caso de que el polvo de pomalidomida entre en contacto con las membranas mucosas, se debe lavarlas abundantemente con agua a presión.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. El medicamento no utilizado debe devolverse al farmacéutico o al médico al final del tratamiento.


**REACCIONES ADVERSAS**


Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los estudios clínicos con pomalidomida han sido los trastornos de la sangre y del sistema linfático, incluyendo anemia, neutropenia y trombocitopenia; trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración, incluyendo fatiga, pirexia y edema periférico; e infecciones e infestaciones incluyendo neumonía. Se han reportado reacciones adversas relacionadas con neuropatía periférica y embolismo o tromboembolismo venoso. Las reacciones adversas de grado 3 o 4 más frecuentes estaban relacionadas con trastornos de la sangre y del sistema linfático, incluyendo neutropenia, anemia y trombocitopenia; infecciones e infestaciones, incluyendo neumonía; y trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración, incluyendo fatiga, pirexia y edema periférico. La reacción adversa grave notificada con mayor frecuencia fue la neumonía. Otras reacciones adversas graves notificadas incluyen neutropenia febril, neutropenia, trombocitopenia y tromboembolismo venoso.

Se observó que las reacciones adversas tendían a ocurrir con mayor frecuencia dentro de los primeros 2 ciclos de tratamiento con pomalidomida.

La teratogenicidad de la pomalidomida se ha descrito en *Advertencias y precauciones especiales de empleo.*

28

  
**GADOR S.A.**  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

  
**GADOR S.A.**  
Dr. NÉSTOR O. MANÓ  
FARMACEUTICO - BIOQUIMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340

d

1158



A continuación se incluyen las reacciones adversas ordenadas según el sistema de clasificación por órganos y frecuencia, y consideradas tanto en general como por separado las de Grado 3 o 4. Las frecuencias se definen de la siguiente forma: frecuentes (mayor del 10%); ocasionales (1% al 10%); raras (menor del 1%). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Infecciones e infestaciones

- Todas las reacciones adversas. *Frecuentes*: neumonía (infecciones bacterianas, víricas y fúngicas, incluidas las infecciones oportunistas). *Ocasionales*: sepsis neutropénica, bronconeumonía, bronquitis, infección del tracto respiratorio, infección del tracto respiratorio superior, nasofaringitis, herpes zóster. *Frecuencia no establecida*: reactivación de la hepatitis B, infección del tracto urinario. Reacciones adversas de Grado 3-4. *Ocasionales*: sepsis neutropénica, neumonía (infecciones bacterianas, víricas y fúngicas, incluidas las infecciones oportunistas), bronconeumonía, infección del tracto respiratorio, infección del tracto respiratorio superior. *Raras*: bronquitis, herpes zóster. *Frecuencia no establecida*: reactivación de la hepatitis B, infección del tracto urinario.


Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)


- Todas las reacciones adversas. *Raras*: carcinoma de piel de células basales, carcinoma de piel de células escamosas.
- Reacciones adversas de Grado 3-4. *Raras*: carcinoma de piel de células basales, carcinoma de piel de células escamosas.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

- Todas las reacciones adversas. *Frecuentes*: neutropenia, trombocitopenia, leucopenia, anemia. *Ocasionales*: neutropenia febril, pancitopenia. *Frecuencia no establecida*: linfopenia.

29

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.712

  
GADOR S.A.  
Dr. NESTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340





- Reacciones adversas de Grado 3-4. *Frecuentes*: neutropenia, trombocitopenia, anemia. *Ocasionales*: neutropenia febril, leucopenia, pancitopenia. *Frecuencia no establecida*: linfopenia.

#### Trastornos del metabolismo y de la nutrición

- Todas las reacciones adversas. *Frecuentes*: disminución del apetito. *Ocasionales*: hiperpotasemia, hiponatremia, hiperuricemia. *Raras*: síndrome de lisis tumoral. *Frecuencia no establecida*: hiperglucemia, hipercalcemia, hipocalcemia, hipopotasemia, deshidratación, aumento de peso, disminución de peso.
- Reacciones adversas de Grado 3-4. *Ocasionales*: hiperpotasemia, hiponatremia, hiperuricemia. *Raras*: disminución del apetito, síndrome de lisis tumoral. *Frecuencia no establecida*: hiperglucemia, hipercalcemia, hipocalcemia, hipopotasemia, deshidratación.

#### Trastornos psiquiátricos


- Todas las reacciones adversas. *Ocasionales*: estado de confusión. *Frecuencia no establecida*: insomnio, ansiedad.
- Reacciones adversas de Grado 3-4. *Ocasionales*: estado de confusión.


#### Trastornos del sistema nervioso

- Todas las reacciones adversas. *Ocasionales*: disminución del nivel de conciencia, neuropatía sensitiva periférica, mareos, temblor, hemorragia intracraneal. *Raras*: Accidente cerebrovascular. *Frecuencia no establecida*: cefalea.
- Reacciones adversas de Grado 3-4. *Ocasionales*: disminución del nivel de conciencia. *Raras*: neuropatía sensitiva periférica, mareos, temblor, accidente cerebrovascular, hemorragia intracraneal.

#### Trastornos del oído y del laberinto

- Todas las reacciones adversas. *Ocasionales*: vértigo.

  
**GADOR S.A.**  
**Gustavo H. Ostua**  
 Apoderado  
 D.N.I. 13.653.713

  
**GADOR S.A.**  
**Dr. NÉSTOR O. MANÓ**  
 FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO  
 CO-DIRECTOR TÉCNICO  
 M.N. 11 889 - L. 2340

1158



- Reacciones adversas de Grado 3-4. *Ocasionales*: vértigo.

Trastornos vasculares

- Todas las reacciones adversas. *Ocasionales*: trombosis venosa profunda. *Frecuencia no establecida*: hipotensión.
- Reacciones adversas de Grado 3-4. *Raras*: trombosis venosa profunda.

Trastornos cardíacos

- Todas las reacciones adversas. *Ocasionales*: insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, infarto de miocardio. *Frecuencia no establecida*: angina de pecho.
- Reacciones adversas de Grado 3-4. *Ocasionales*: insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular. *Raras*: infarto de miocardio.

Trastornos del sistema inmunológico

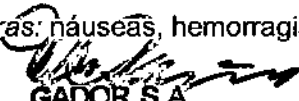
- Todas las reacciones adversas. *Ocasionales*: angioedema, urticaria.
- Reacciones adversas de Grado 3-4. *Raras*: angioedema, urticaria.


Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

- Todas las reacciones adversas. *Frecuentes*: disnea, tos. *Ocasionales*: embolia pulmonar, epistaxis, enfermedad pulmonar intersticial. *Frecuencia no establecida*: dolor orofaríngeo.
- Reacciones adversas de Grado 3-4. *Ocasionales*: disnea. *Raras*: embolia pulmonar, tos, epistaxis, enfermedad pulmonar intersticial.

Trastornos gastrointestinales

- Todas las reacciones adversas. *Frecuentes*: diarrea, náuseas, estreñimiento. *Ocasionales*: vómitos, hemorragia gastrointestinal. *Frecuencia no establecida*: dolor abdominal.
- Reacciones adversas de Grado 3-4. *Ocasionales*: diarrea, vómitos, estreñimiento. *Raras*: náuseas, hemorragia gastrointestinal.

  
**GADOR S.A.**  
Gustavo H. Ostua  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

  
**GADOR S.A.**  
Dr. NÉSTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIOTÉCNICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2

1158



Trastornos hepatobiliares

- Todas las reacciones adversas. *Raras*: hiperbilirrubinemia, hepatitis.
- Reacciones adversas de Grado 3-4. *Raras*: hiperbilirrubinemia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

- Todas las reacciones adversas. *Ocasionales*: erupción, prurito. *Frecuencia no establecida*: hiperhidrosis, sudoración nocturna, piel seca.
- Reacciones adversas de Grado 3-4. *Ocasionales*: erupción.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

- Todas las reacciones adversas. *Frecuentes*: dolor óseo, espasmos musculares. *Frecuencia no establecida*: dolor de espalda, dolor musculoesquelético, artralgia, dolor de extremidades, debilidad muscular, fractura de fémur.
- Reacciones adversas de Grado 3-4. *Ocasionales*: dolor óseo. *Raras*: espasmos musculares. *Frecuencia no establecida*: dolor de espalda, debilidad muscular, fractura de fémur.

Trastornos renales y urinarios

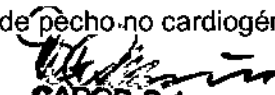
- Todas las reacciones adversas. *Ocasionales*: insuficiencia renal, retención urinaria.
- Reacciones adversas de Grado 3-4. *Ocasionales*: insuficiencia renal. *Raras*: retención urinaria.


Trastornos del aparato reproductor y de la mama

- Todas las reacciones adversas. *Ocasionales*: dolor pélvico.
- Reacciones adversas de Grado 3-4. *Ocasionales*: dolor pélvico.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración

- Todas las reacciones adversas. *Frecuentes*: fatiga, pirexia, edema periférico. *Frecuencia no establecida*: escalofríos, dolor, deterioro general del estado físico, dolor de pecho no cardiogénico, fallo multiorgánico.

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostua  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

  
GADOR S.A.  
DR. NÉSTOR Q. FRANÓ  
FARMACÉUTICO - BICENTENARIO  
CO-DIRECTOR TECNOLÓGICO  
M.N. 11.889 - E 1

1158



- Reacciones adversas de Grado 3-4. *Ocasionales*: fatiga, pirexia, edema periférico.  
*Frecuencia no establecida*: fallo multiorgánico.

Exploraciones complementarias

- Todas las reacciones adversas. *Ocasionales*: disminución del recuento de neutrófilos, disminución del recuento de leucocitos, disminución del recuento de plaquetas, aumento de la alanina aminotransferasa, aumento del ácido úrico en sangre, aumento de la aspartato aminotransferasa. *Frecuencia no establecida*: elevación de la creatininemia, disminución del recuento de linfocitos.
- Reacciones adversas de Grado 3-4. *Ocasionales*: disminución del recuento de neutrófilos, disminución del recuento de leucocitos, disminución del recuento de plaquetas, aumento de la alanina aminotransferasa. *Raras*: aumento del ácido úrico en sangre. *Frecuencia no establecida*: elevación de la creatininemia.

**Notificación de Sospecha de Reacciones Adversas**

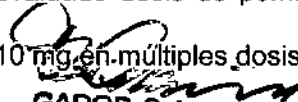
Es importante notificar la sospecha de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.


Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:  
[http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html)  
y/o al Departamento de Farmacovigilancia de GADOR S.A. vía email a [farmacovigilancia@gador.com](mailto:farmacovigilancia@gador.com) o telefónicamente al 0800-220-2273(CARE).

**SOBREDOSIFICACIÓN**

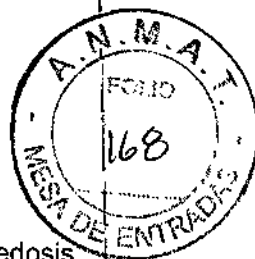
Se han evaluado dosis de pomalidomida de hasta 50 mg en dosis única en voluntarios sanos y 10 mg en múltiples dosis una vez al día en pacientes con mieloma múltiple sin que

33

  
**GADOR S.A.**  
Gustavo H. Osti  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

  
**GADOR S.A.**  
Dr. NESTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO  
COORDINADOR TÉCNICO  
M.P. 1989 - L 2340

1158



se haya notificado ningún caso de efecto adverso grave relacionado con sobredosis. Pomalidomida se eliminó mediante hemodiálisis. En caso de sobredosis, se recomienda terapia de soporte.

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

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247**

**HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777**

***Optativamente otros Centros de Intoxicaciones".***

### **PRESENTACIONES**

Pomalid® 1, 2, 3 y 4 se presenta en envases conteniendo 21, 42, 84 y 420 cápsulas duras, siendo este último para Uso Exclusivo Hospitalario.

### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

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

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

**Este medicamento se encuentra dentro del plan de Farmacovigilancia activa y posee un plan de gestión de riesgos**

**"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

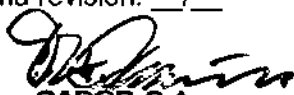
Gador S.A. Darwin 429- C1414CUI- C.A.B.A. Tel: 4858-9000


Elaborado en Laprida 43, Avellaneda, Pcia. de Buenos Aires

Directora Técnica: Olga N. Greco – Farmacéutica

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°58.003

Fecha de última revisión:   /  /  

  
**GADOR S.A.**  
**Gustavo H. Ostuni**  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

  
**GADOR S.A.**  
**DR. NÉSTOR O. MANÓ**  
FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340

ORIGINAL 58



**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**POMALID®**  
**POMALIDOMIDA 1-2-3-4 mg**  
Cápsula dura

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

**COMPOSICIÓN**

Cada cápsula dura de **POMALID® 1** contiene:

Pomalidomida..... 1 mg

Excipientes:

Almidón pregelatinizado..... 140 mg

Manitol.....107,8 mg

Dióxido de silicio coloidal..... 0,5 mg

Estearil fumarato de sodio..... 0,7 mg

*Componentes de la cápsula de gelatina: Dióxido de titanio 0,837 mg; Gelatina 60,87 mg, Colorante amarillo de quinolina (D Y C N° 10) (CI 47005) 0,187 mg; Colorante F&C amarillo N°6 0,0037 mg y Colorante FD &C Azul N° 1 0,09 mg.*

Cada cápsula dura de **POMALID® 2** contiene:

Pomalidomida..... 2 mg

Excipientes:

Almidón pregelatinizado..... 140 mg

Manitol.....106,8 mg

Dióxido de silicio coloidal..... 0,5 mg

Estearil fumarato de sodio..... 0,7 mg

*Componentes de la cápsula de gelatina: Dióxido de titanio 1,02 mg, Gelatina 60,68 mg; Colorante rojo N°40 0,0012 mg, Colorante FD&C amarillo N°6 0,199 mg y Colorante FD&C azul N°1 0,09 mg.*

Cada cápsula dura de **POMALID® 3** contiene:

Pomalidomida..... 3 mg

Excipientes:

Almidón pregelatinizado..... 140 mg


Manitol.....105,8 mg


Dióxido de silicio coloidal..... 0,5 mg

Estearil fumarato de sodio..... 0,7 mg

*Componentes de la cápsula de gelatina: Dióxido de titanio 0,886 mg, Gelatina 61,03 mg, Colorante rojo N°40 0,00027 mg, Colorante FD&C amarillo N°6 0,008 mg y Colorante FD&C azul N°1 0,09 mg.*

1

  
**GADOR S.A.**  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

  
**DR. NÉSTOR O. MANÓ**  
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340

1158



Cada cápsula dura de **POMALID® 4** contiene:


Pomalidomida.....	4 mg
Excipientes:	
Almidón pregelatinizado.....	140 mg
Manitol.....	104,8 mg
Dióxido de silicio coloidal.....	0,5 mg
Estearil fumarato de sodio.....	0,7 mg

Componentes de la cápsula de gelatina: Dióxido de titanio 1,15 mg, Gelatina 60,75 mg y Colorante FD&C azul N°1 0,1 mg.

*POMALID puede causar graves defectos congénitos e incluso la muerte de los bebés por nacer, por lo que tanto hombres como mujeres que utilicen este medicamento deben cumplir estrictamente con las pautas establecidas en el Programa de Prevención de Embarazo de POMALID y seguir las medidas de anticoncepción que le indique el médico y descritas en este prospecto.*

*POMALID está sujeto a un plan de distribución controlada de la medicación y de seguimiento adicional - Programa de Prevención de Embarazo, denominado "Plan de Gestión de Riesgos (PGR)" de POMALID, aprobado por ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica). Este plan incluye medidas tendientes a agilizar la detección y la difusión de nueva información sobre su seguridad y minimizar los riesgos derivados de la toxicidad embriofetal de la pomalidomida. Usted debe cumplir con los requerimientos y medidas de dicho plan, que le serán indicados por su médico, y puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera tener. En este prospecto encontrará los datos para la comunicación de cualquier inconveniente que tuviera con el producto.*

2

  
**GADOR S.A.**  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

  
**BOY S.A.**  
ÉSTOR O. MANÓ  
FARMACÓLOGO - BIOQUÍMICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
N. 11.889 - L. 2340

d

1158




**Este prospecto contiene información importante para usted;** léalo detenidamente y en forma completa antes de empezar a tomar POMALID, y cada vez que se lo vuelvan a recetar, pues puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a hablar con su médico sobre su estado de salud o su tratamiento.


- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, **CONSULTE A SU MÉDICO.**
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Antes de comenzar el tratamiento con POMALID, usted debe leer, comprender y estar de acuerdo con todas las instrucciones y requerimientos para el paciente incluidos en el PGR de POMALID.
- Si experimenta efectos no deseados, **CONSULTE A SU MÉDICO**, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

#### **CONTENIDO DEL PROSPECTO**

- 1- **¿Qué es POMALID y para qué se utiliza?**
- 2- **¿Qué necesito saber antes de empezar a tomar POMALID?**
- 3- **¿Cómo debo tomar POMALID?**
- 4- **Posibles efectos adversos de POMALID**
- 5- **Recordatorio**
- 6- **Conservación de POMALID**
- 7- **Contenido del envase e información adicional**

- 1- **¿Qué es POMALID y para qué se utiliza?**

  
**GADOR S.A.**  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

  
**GADOR S.A.**  
Dr. NÉSTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340



1158



POMALID contiene el principio activo "pomalidomida". Esta medicación está relacionada con la talidomida, y pertenece a un grupo de medicamentos que afectan al sistema inmunitario (las defensas naturales del organismo).

POMALID se utiliza con otro medicamento llamado "dexametasona" (un corticoide, con efecto anti-inflamatorio) para el tratamiento del mieloma múltiple, en aquellas personas que han sufrido un empeoramiento de su enfermedad a pesar de haber recibido al menos otras dos terapias previas, incluyendo los medicamentos lenalidomida y bortezomib.

*¿Qué es el mieloma múltiple?*

El mieloma múltiple es un tipo de cáncer que afecta a una clase particular de glóbulos blancos (denominados "células plasmáticas", y que producen anticuerpos o inmunoglobulinas). Estas células crecen sin control y se acumulan en la médula ósea, dañando los huesos y los riñones.

El mieloma múltiple generalmente no tiene cura. Sin embargo, el tratamiento puede reducir los signos y los síntomas de la enfermedad o hacerlos desaparecer durante un periodo de tiempo.

La combinación de POMALID y dexametasona puede frenar la progresión del mieloma múltiple, actuando de diversas formas:

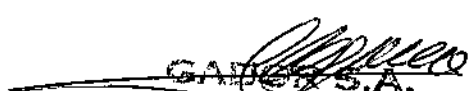
- detiene el desarrollo de las células del mieloma;
- estimula al sistema inmunitario para que ataque a las células cancerosas;
- detiene la formación de vasos sanguíneos que alimentan las células cancerosas.

**2- ¿Qué necesito saber antes de empezar a tomar POMALID?**

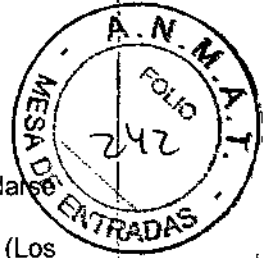
**No tome POMALID:**

4

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

  
GADOR S.A.  
Dr. NESTOR O. MANÓ  
FARMACÓLOGO - BIOQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340

1158



- si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, ya que **se espera que POMALID sea perjudicial para el feto**. (Los hombres y mujeres que estén tomando este medicamento deben leer la sección "Embarazo, anticoncepción y lactancia – información para mujeres y hombres" que aparece más abajo);
- si puede quedarse embarazada, a menos que esté tomando todas las medidas necesarias para evitar un embarazo (ver "Embarazo, anticoncepción y lactancia – información para mujeres y hombres"). Si puede quedarse embarazada, su médico anotará con cada receta que le realice de POMALID que se han tomado todas las medidas necesarias para evitar un embarazo y le proporcionará esta confirmación;
- si es alérgico a la pomalidomida o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento. Si cree que podría ser alérgico, consulte a su médico.


Si no está seguro de si alguna de estas situaciones descritas es aplicable a usted, CONSULTE A SU MÉDICO antes de tomar POMALID.


#### Advertencias y precauciones

CONSULTE A SU MÉDICO antes de empezar a tomar POMALID si:

- alguna vez ha tenido coágulos de sangre en el pasado. Durante el tratamiento con POMALID usted tiene un mayor riesgo de desarrollar coágulos de sangre en sus venas o arterias. Su médico le puede recomendar someterse a tratamientos adicionales (por ejemplo, anticoagulantes) o reducir su dosis de POMALID para tener menos probabilidades de desarrollar coágulos sanguíneos;
- alguna vez ha sufrido una reacción alérgica, tal como erupción cutánea, picazón, hinchazón, mareos o problemas respiratorios mientras tomaba medicamentos relacionados denominados "talidomida" o "lenalidomida";
- usted ha sufrido un ataque al corazón, tiene dificultad para respirar o, si es fumador, tiene la presión arterial alta o los niveles de colesterol altos;

5

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

  
GADOR S.A.  
Dr. NÉSTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - QUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340

1158



- usted tiene una cantidad total de tumor alta en el cuerpo, incluida la médula ósea. Esto podría dar lugar a una enfermedad en la que los tumores se descomponen y producen niveles inusuales de sustancias químicas en la sangre que, a su vez, pueden originar insuficiencia renal. También puede experimentar latidos del corazón irregulares. Esta enfermedad se llama *síndrome de lisis tumoral*;

- usted sufre o ha sufrido neuropatía (daño neurológico que causa hormigueo o dolor en sus pies o sus manos);

- usted tiene o ha tenido infección por el virus de la hepatitis B. El tratamiento con POMALID puede volver a activar el virus de la hepatitis B en los pacientes portadores del virus, lo que da lugar a que la infección aparezca de nuevo (recurrencia). Su médico debe comprobar si alguna vez ha tenido una infección por el virus de la hepatitis B.

Es importante señalar que los pacientes con mieloma múltiple tratados con pomalidomida pueden desarrollar otros tipos de cáncer, por lo que su médico debe evaluar cuidadosamente los beneficios y los riesgos al recetarle este medicamento.

Al final del tratamiento, debe devolver al médico o farmacéutico todas las cápsulas sin usar.

**Embarazo, anticoncepción y lactancia: información para mujeres y hombres**

Debe seguir las siguientes indicaciones recogidas en el Programa de Prevención de Embarazo de POMALID. Los hombres y mujeres que estén tomando POMALID no deben engendrar hijos o quedarse embarazadas. El motivo es que es esperable que la pomalidomida sea perjudicial para el feto. Usted y su pareja deben usar métodos anticonceptivos eficaces.

- **Mujeres**

No tome POMALID si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada. El motivo es que se espera que este medicamento sea perjudicial para el feto. Antes de comenzar el tratamiento, debe

6

GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

GADOR S.A.  
Dr. NESTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340

1 158



informar a su médico si existe la posibilidad de que pueda quedarse embarazada, aunque crea que esto sea poco probable.

*Si puede quedarse embarazada:*


- debe usar 2 métodos anticonceptivos eficaces en forma simultánea desde 4 semanas antes de iniciar el tratamiento, durante todo el tiempo que esté tomando el tratamiento, durante las interrupciones del tratamiento, y hasta 4 semanas después de finalizarlo. Su médico le aconsejará sobre los métodos anticonceptivos más adecuados;
- cada vez que su médico le prescribe una receta, se asegurará de que ha entendido las medidas necesarias que deben tomarse para prevenir el embarazo;
- su médico programará pruebas de embarazo antes del tratamiento, durante el tratamiento (cada 4 semanas si usted tiene ciclos menstruales regulares o cada 2 semanas si son irregulares) y 4 semanas después de finalizar el tratamiento. Si se retrasa su período menstrual o usted tiene un sangrado vaginal que no es normal, informe a su médico; usted deberá realizarse una prueba de embarazo y recibir asesoramiento adecuado.


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

- **debe suspender el tratamiento inmediatamente e informar a su médico sin demora.** También puede comunicarse al Departamento de Farmacovigilancia de GADOR S.A., a los teléfonos +54 11 4858 9000 (interno 229)/ 0800-220-2273(CARE) o por correo electrónico a [farmacovigilancia@gador.com](mailto:farmacovigilancia@gador.com).

*Lactancia:*

Se desconoce si POMALID pasa a la leche materna en humanos. Informe a su médico si está dando o si tiene intención de dar el pecho. Su médico le aconsejará si puede continuar o debe abandonar la lactancia.

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

  
GADOR S.A.  
Dr. NÉSTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340

1 1 5 8



o **Hombres**

POMALID pasa al semen humano.

• Si su pareja está embarazada o puede quedarse embarazada, debe usar preservativos en los contactos sexuales durante todo el tiempo que esté tomando el tratamiento, durante las interrupciones del tratamiento y hasta 28 días después de finalizarlo. Los preservativos deben ser utilizados aunque usted se haya sometido a una vasectomía, dado que la pomalidomida se encuentra en el semen aún sin espermatozoides. Informe a su médico si usted tuvo contacto sexual sin protección con una mujer que está o pueda quedarse embarazada.

• Si su pareja se queda embarazada mientras usted está tomando POMALID, **informe a su médico inmediatamente**. Su pareja también debe **informar a su médico inmediatamente**. También pueden comunicarse al Departamento de Farmacovigilancia de GADOR S.A., a los teléfonos +54 11 4858 9000 (interno 229)/ 0800-220-2273(CARE) o por correo electrónico a [farmacovigilancia@gador.com](mailto:farmacovigilancia@gador.com).


No debe donar semen o esperma durante el tratamiento, durante las interrupciones del tratamiento y hasta 28 días después de finalizarlo.


*"Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>, o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234"*

**Donación de sangre y análisis de sangre**

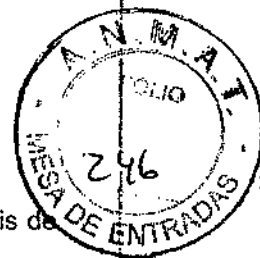
No debe donar sangre durante el tratamiento, durante las interrupciones del tratamiento y hasta 28 días después de haber finalizado el mismo.

8

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

  
GADOR S.A.  
DR. NÉSTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340

1158



Antes de iniciar el tratamiento con POMALID y durante el mismo, le harán análisis de sangre periódicos. Esto se debe a que su medicamento puede provocar una disminución en el número de células sanguíneas que ayudan a luchar contra las infecciones (glóbulos blancos) y en el número de células que ayudan a parar el sangrado (plaquetas).

Su médico le pedirá que se haga un análisis de sangre:

- antes del tratamiento;
- cada semana durante las 8 primeras semanas de tratamiento;
- por lo menos una vez al mes mientras siga tomando POMALID.

Su médico puede ajustar la dosis de POMALID o interrumpir su tratamiento, dependiendo de los resultados de estas pruebas. Su médico también puede ajustar la dosis o interrumpir este medicamento debido a su estado de salud general.

#### Niños y adolescentes

No está recomendado el uso de POMALID en niños y adolescentes menores de 18 años; se desconoce si esta medicación es segura y efectiva en esta población.


#### Uso de POMALID con otros medicamentos y otras interacciones


Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, tanto de venta libre como de venta bajo receta, incluyendo suplementos vitamínicos o productos herbarios. Esto se debe a que POMALID puede afectar la forma en que funcionan otros medicamentos. Además, algunos medicamentos pueden afectar la forma en que funciona POMALID. Mantenga una lista actualizada de todos los medicamentos y suplementos que utiliza.

En particular, informe a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- algunos antifúngicos como ketoconazol

9

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

  
GADOR S.A.  
Dr. NÉSTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340

1158



- algunos antibióticos (por ejemplo, ciprofloxacina, enoxacina)
- ciertos antidepresivos como fluvoxamina.

Usted no debe fumar cigarrillos mientras reciba tratamiento con POMALID. El tabaco puede afectar la forma en que funciona POMALID.

### Conducción y uso de máquinas

Algunas personas experimentan cansancio, desmayos, confusión o disminución del estado de vigilia mientras toman POMALID. Evite situaciones que requieran que usted permanezca alerta hasta que usted sepa de qué forma lo afecta POMALID. Si esto le ocurre a usted, no conduzca ni utilice herramientas o maquinaria. Evite tomar otras medicinas que le puedan provocar mareos o confusión mientras toma POMALID.

### 3- ¿Cómo debo tomar POMALID?

POMALID le debe ser administrado por un médico con experiencia en el tratamiento del mieloma múltiple. POMALID se toma en combinación con otro medicamento llamado dexametasona. Consulte asimismo la información para pacientes de la dexametasona para obtener información adicional sobre su uso y sus efectos. Antes de iniciar el tratamiento, su médico le explicará el plan o PGR vinculado a POMALID y usted debe comprender y estar de acuerdo con la información recibida, dejando constancia de ello en un formulario especial.

Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico.

POMALID y dexametasona se toman en ciclos de tratamiento.

- Cada ciclo dura 28 días (4 semanas).

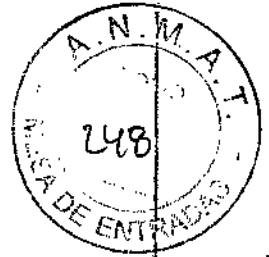
La dosis recomendada de POMALID es de 4 mg una vez al día. Para cada ciclo de 4 semanas, debe tomar POMALID una vez al día durante 3 semanas seguido de una semana de descanso. Esto significa:

10

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

~~GADOR S.A.~~  
DR. NÉSTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - QUÍMICO  
COORDINADOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340

1158



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

La dosis inicial habitual para pacientes menores de 75 años de dexametasona es de 40 mg al día. Para cada ciclo de 4 semanas, solo debe tomar una dosis de dexametasona el primer día de cada semana. Esto significa:

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


*Pacientes de edad avanzada:* Para pacientes mayores de 75 años la dosis inicial habitual de dexametasona se reduce a 20 mg al día.


Después de finalizar cada ciclo, comience uno nuevo.

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

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

11

  
**GADOR S.A.**  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

  
**GADOR S.A.**  
Dr. NESTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340



1158



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

Duración del tratamiento con POMALID

Debe continuar los ciclos de tratamiento hasta que su médico se lo indique.

Si toma más POMALID del que debe

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

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

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247**

**HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777**

**Optativamente otros Centros de Toxicología".**

Si olvidó tomar POMALID

Si olvidó tomar una dosis de POMALID, y han transcurrido menos de 12 horas de la hora en la que habitualmente toma la medicación, tome la dosis omitida tan pronto como lo recuerde. Si han transcurrido más de 12 horas, tome la próxima cápsula al día siguiente, a la hora habitual. No tome más cápsulas para compensar la dosis de POMALID que olvidó el día anterior.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, **CONSULTE A SU MÉDICO.**

**4- Posibles efectos adversos de POMALID**

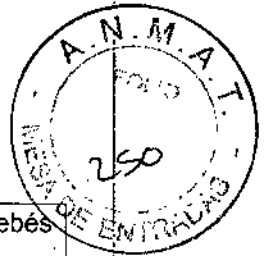
Al igual que todos los medicamentos, POMALID puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

12

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

  
GADOR S.A.  
Dr. NESTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - QUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340

1158



POMALID puede causar graves defectos congénitos o incluso la muerte de los bebés por nacer.


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

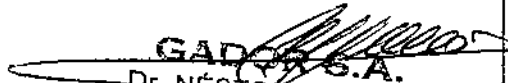
- Fiebre, dolor de garganta, tos o cualquier otro signo de infección (debido a la disminución en el número de glóbulos blancos que se ocupan de luchar frente a la infección).
- Hemorragia o moretones sin causa aparente (debido a los efectos sobre las "plaquetas", elementos de la sangre que intervienen en el freno de sangrados).
- Dolor en el pecho o en las piernas e hinchazón, especialmente en la parte inferior de la pierna o las pantorrillas (producido por coágulos de sangre).
- Dificultad respiratoria (debido a una infección grave en el pecho, inflamación del pulmón, insuficiencia cardíaca o coágulos de sangre).
- Hinchazón de la cara, labios, lengua y garganta, que puede causar dificultad respiratoria (debido a un tipo grave de reacción alérgica denominado angioedema).

**Otros efectos adversos graves menos frecuentes**

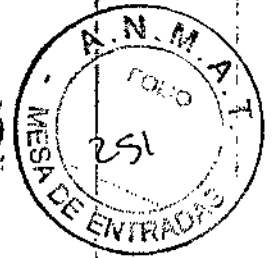
- Recurrencia de la infección por el virus de la hepatitis B, que puede causar amarillamiento de la piel y de los ojos, orina de color marrón oscuro, dolor abdominal en el lado derecho, fiebre, náuseas o malestar. Informe a su médico inmediatamente si observa alguno de estos síntomas.
- Ciertos tipos de cáncer de piel (carcinoma de células escamosas y carcinoma de células basales), que pueden producir cambios en el aspecto de la piel o bultos en la piel. Si observa cambios en el aspecto de la piel mientras toma POMALID, informe a su médico lo antes posible.

13

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

  
GADOR S.A.  
DR. NÉSTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.829 - L. 2340

1158



**Otros efectos adversos**


*Frecuentes:* pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

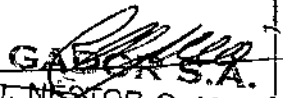
- Infección de los pulmones.
- Disminución del número de glóbulos rojos, lo que puede producir anemia, provocando cansancio y debilidad.
- Pérdida de apetito.
- Dificultad respiratoria (disnea).
- Estreñimiento, diarrea o náuseas.
- Espasmos musculares, dolor de huesos.
- Hinchazón generalizada que incluye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

*Ocasionales:* pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- Sangrado en el interior del cráneo.
- Infección de nariz, senos paranasales (sinusitis) y garganta.
- Latido cardíaco rápido e irregular (fibrilación auricular).
- Ataque al corazón (dolor de pecho que se extiende a los brazos, el cuello y la mandíbula, sensación de sudoración y dificultad respiratoria, sensación de náuseas o vómitos).
- Ronchas (urticaria).
- Reducción del número de glóbulos rojos y blancos y de las plaquetas al mismo tiempo (pancitopenia). Será más propenso a las hemorragias y a los moretones. Podría sentirse cansado y débil, así como tener dificultades para respirar. Tendrá también una mayor predisposición a sufrir infecciones.
- Infección de la sangre causada por bacterias.
- Niveles altos de potasio en sangre que pueden producir un ritmo cardíaco anormal.
- Niveles bajos de sodio en sangre que pueden producir cansancio y confusión, contracciones musculares, ataques (convulsiones) o coma.

14

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

  
GADOR S.A.  
Dr. NÉSTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.688 - L. 2349

1158





- Niveles altos de ácido úrico en la sangre, que pueden producir un tipo de artritis llamado gota.
- Confusión.
- Pérdida de conciencia.
- Entumecimiento, hormigueo o sensación de escozor en la piel, dolores de manos o pies, mareo, temblor.
- Sensación de que la cabeza le da vueltas, lo que le dificulta estar de pie y moverse con normalidad.
- Vómitos.
- Erupciones cutáneas.
- Picazón en la piel.
- Insuficiencia renal.
- Incapacidad para orinar.
- Dolor en la pelvis.
- Resultados alterados en las pruebas hepáticas.
- Herpes zóster.

*Raras:* pueden afectar menos de 1 de cada 100 personas

- Ataque cerebral (que puede manifestarse como torpeza o debilidad súbita, especialmente en una mitad del cuerpo, dolor de cabeza importante o confusión, o alteraciones en la visión, el habla o el equilibrio).
- Inflamación del hígado (hepatitis) que puede producir picazón en la piel, coloración amarillenta de la piel y la parte blanca de los ojos (ictericia), deposiciones de color claro, orina de color oscuro y dolor abdominal.
- Síndrome de lisis tumoral, ocasionado por la degradación de las células tumorales y posterior liberación de compuestos tóxicos en el torrente sanguíneo. Puede derivar en problemas renales.

15

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

  
GADOR S.A.  
Dr. NÉSTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11 889 - L. 2340

1158



Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto no deseado, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarse al Departamento de Farmacovigilancia GADOR S.A, a los teléfonos +54 (11) 4858-9000 o 0800-220-2273(CARE) o a [farmacovigilancia@gador.com](mailto:farmacovigilancia@gador.com).

"Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>, o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234"

Mediante la comunicación de efectos no deseados usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

**5- Recordatorio**

"Este medicamento le ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas".

**6- Conservación de POMALID**

Conservar esta medicación a temperatura ambiente no mayor a 30°C, en su envase original para protegerlo de la luz.

**7- Contenido del envase e información adicional**


Composición de POMALID

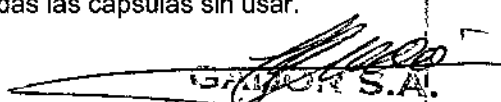
El principio activo es pomalidomida.

Los demás componentes son: almidón parcialmente pregelatinizado, manitol, dióxido de silicio coloidal y sodio estearilfumarato

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Al final del tratamiento, debe devolver al médico o farmacéutico todas las cápsulas sin usar.

16

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

  
GADOR S.A.  
DR. NESTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340

1158



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

**"MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

Gador S.A. Darwin 429- C1414CUI- C.A.B.A. Tel: 4858-9000


Elaborado en Laprida 43, Avellaneda, Pcia. de Buenos Aires

Directora Técnica: Olga N. Greco – Farmacéutica

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°58.003

Fecha de última revisión:   /  /  

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.713

  
GADOR S.A.  
Dr. NÉSTOR O. MANÓ  
FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 11.889 - L. 2340

d