



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

**Disposición**

**Número:** DI-2018-4301-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Miércoles 2 de Mayo de 2018

**Referencia:** 1-0047-2000-000073-16-1

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000073-16-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial LEDANE y nombre/s genérico/s LENALIDOMIDA , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION02.PDF / 0 - 12/03/2018 16:39:13, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION02.PDF / 0 - 12/03/2018 16:39:13, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION05.PDF / 0 - 12/03/2018 16:39:13, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION06.PDF / 0 - 12/03/2018 16:39:13, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION07.PDF / 0 - 12/03/2018 16:39:13, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION08.PDF / 0 - 12/03/2018 16:39:13, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION06.PDF / 0 - 12/03/2018 16:39:13, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION07.PDF / 0 - 12/03/2018 16:39:13, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION08.PDF / 0 - 12/03/2018 16:39:13, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION09.PDF / 0 - 12/03/2018 16:39:13 .

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

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

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION02.PDF / 0 - 16/04/2018 10:35:56 aprobado.

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

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

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y

el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000073-16-1

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto  
Date: 2018.05.02 10:42:03 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale  
Administrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,  
ou=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUT  
3071517564  
Date: 2018.05.02 10:42:17 -0300

**DOSSIER DE LEDANE**  
Cápsulas duras  
Información para el paciente

**LEDANE**  
**Lenalidomida 5MG-10MG-15MG-25MG**

**Qué es y cómo se usa?**

El activo es Lenalidomida y pertenece a un grupo de medicamentos llamados inmunomoduladores, que pueden modificar

- regular el funcionamiento del sistema inmunitario (defensas del cuerpo).

**Para qué se utiliza Lenalidomida**

Lenalidomida, en combinación con dexametasona, se utiliza para tratar a pacientes adultos diagnosticados de mieloma múltiple. El mieloma múltiple es un tipo de cáncer de la sangre que afecta a los glóbulos blancos que producen anticuerpos.

**¿Qué debe tener en cuenta antes de usarlo?**

Siga atentamente todas las instrucciones de su médico, aunque sean diferentes a la información general proporcionada en este prospecto.

**No tome Lenalidomida**

- Si está embarazada, si cree que pueda estarlo o si planea quedarse embarazada, ya que se espera que Lenalidomida sea perjudicial para el feto (ver sección 2, "Tenga especial cuidado con Lenalidomida" y "Embarazo").
- Si puede quedarse embarazada, a menos que siga todas las medidas necesarias para evitarlo (ver sección 2, "Tenga especial cuidado con Lenalidomida" y "Embarazo"). Si puede quedarse embarazada, su médico anotará con cada receta que se han tomado todas las medidas necesarias y le proporcionará esta confirmación.
- Si es alérgico (hipersensible) a lenalidomida o a cualquiera de los demás componentes de Lenalidomida enumerados en la sección 6, "Composición de Lenalidomida". Si cree que puede ser alérgico, consulte a su médico.

Si alguna de estas condiciones es aplicable a usted, informe a su médico antes de tomar Lenalidomida

**Tenga especial cuidado con Lenalidomida**

Consulte a su médico en los siguientes casos:

**Para las mujeres que toman Lenalidomida**

Antes de comenzar el tratamiento, debe preguntar a su médico si existe la posibilidad de que pueda quedarse embarazada, aunque crea que esto es poco probable.

Si puede quedarse embarazada

- Le harán pruebas de embarazo bajo supervisión médica (antes del tratamiento, cada 4 semanas durante el tratamiento y 4 semanas después de terminado el tratamiento) excepto en el caso de que se haya sometido a una ligadura de trompas de eficacia confirmada Y ADEMÁS
- Debe usar métodos anticonceptivos eficaces desde 4 semanas antes de iniciar el tratamiento, durante el mismo y hasta 4 semanas después de finalizarlo. Su médico le aconsejará sobre los métodos anticonceptivos más adecuados.





**DOSSIER DE LEDANE**  
Cápsulas duras  
Información para el paciente

**Para los varones que toman Lenalidomida**

Lenalidomida pasa al semen humano. Si su pareja está embarazada o puede quedarse embarazada y no está usando un método anticonceptivo eficaz, usted debe usar preservativos durante el tratamiento y hasta 1 semana después de finalizarlo.

**Todos los pacientes**

Antes de iniciar el tratamiento, deberá informar a su médico si ha tenido alguna vez coágulos de sangre.

Durante el tratamiento con Lenalidomida, tiene un mayor riesgo de presentar coágulos de sangre en las venas y en las arterias.

Antes de iniciar el tratamiento con Lenalidomida y durante el mismo, le harán análisis de sangre con regularidad, ya que Lenalidomida puede causar una disminución de las células de la sangre que ayudan a luchar contra las infecciones y de las que participan en la coagulación. Su médico debe solicitar que le hagan un análisis de sangre:

- Antes del tratamiento.
- Cada semana, durante las ocho primeras semanas de tratamiento
- Posteriormente, por lo menos cada mes. Su médico puede ajustar la dosis de Lenalidomida o interrumpir su tratamiento, dependiendo de los resultados de sus análisis de sangre y de su estado general.

Antes de comenzar el tratamiento, debe decirle a su médico si tiene alguna enfermedad de los riñones. Su médico puede ajustar la dosis de Lenalidomida basándose en esta información.

No debe donar sangre durante el tratamiento y 1 semana después del final del tratamiento.

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

**Uso de otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

**Toma de Lenalidomida con los alimentos y bebidas**

Las cápsulas de Lenalidomida pueden tomarse con o sin alimentos (vea la sección 3, "Cómo y cuándo tomar Lenalidomida").

**Embarazo**

No puede tomar Lenalidomida si está embarazada, ya que se espera que sea perjudicial para el feto. Además, no debe nunca quedarse embarazada mientras toma Lenalidomida. Por lo tanto, tiene que usar métodos eficaces anticonceptivos si existe la posibilidad de que pueda quedarse embarazada (ver sección 2, "Tenga especial cuidado con Lenalidomida"). Si se queda embarazada durante el tratamiento con Lenalidomida, debe interrumpir el tratamiento e informar inmediatamente a su médico.

En relación con hombres que toman Lenalidomida, vea la sección 2 "Tenga especial cuidado con Lenalidomida". Si su pareja se queda embarazada mientras usted toma Lenalidomida, debe informar inmediatamente a su médico. Es recomendable que su pareja solicite consejo médico.

**Lactancia**

## DOSSIER DE LEDANE

Cápsulas duras

Información para el paciente

No deberá dar el pecho mientras tome Lenalidomida ya que se desconoce si Lenalidomida pasa a la leche materna en humanos.

### Conducción y uso de máquinas

No conduzca ni utilice máquinas si sufre efectos adversos como mareos, cansancio, somnolencia o visión borrosa.

### Información importante sobre algunos de los componentes de Lenalidomida

Lenalidomida contiene lactosa (un tipo de azúcar). Si su médico le ha dicho que tiene intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar Lenalidomida.

### ¿Cómo se utiliza?

Lenalidomida se toma en combinación con dexametasona. Siga exactamente las instrucciones de administración de Lenalidomida y dexametasona indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. Deberá consultar el prospecto de dexametasona para obtener información adicional sobre su uso y sus efectos.

### Dosificación de Lenalidomida

La dosis inicial habitualmente es de 25 mg una vez al día. Lenalidomida se toma en ciclos de tratamiento, cada ciclo dura 28 días.

### Ciclo de tratamiento:

- días 1 al 21: tome 25 mg de Lenalidomida una vez al día
- días 22 al 28: NO tome Lenalidomida Después de terminar cada ciclo, comience uno nuevo.

Su médico puede ajustar la dosis de Lenalidomida o interrumpir su tratamiento, basándose en los resultados de sus análisis de sangre y de su estado general (ver sección 2, "Tenga especial cuidado con Lenalidomida").

### Cómo y cuándo tomar Lenalidomida

Debe tragar las cápsulas de Lenalidomida enteras, preferiblemente con agua, una vez al día. No rompa, abra ni mastique las cápsulas. Las cápsulas de Lenalidomida pueden tomarse con o sin alimentos.

Debe tomar Lenalidomida aproximadamente a la misma hora cada día.

### Duración del tratamiento con Lenalidomida

Lenalidomida se toma en ciclos de tratamiento, cada ciclo dura 28 días (vea el apartado "Dosificación de Lenalidomida" en esta sección). Debe continuar los ciclos de tratamiento hasta que su médico le comunique que interrumpa el tratamiento.

### Si toma más Lenalidomida del que debiera

Si toma más Lenalidomida del que le han recetado, informe inmediatamente a su médico.

### Si olvidó tomar Lenalidomida

Si olvida tomar Lenalidomida a su hora habitual y:

- Han transcurrido menos de 12 horas: tome la cápsula inmediatamente.
- Han transcurrido más de 12 horas: no tome la cápsula. Tome la próxima cápsula al día siguiente a la hora habitual.

## DOSSIER DE LEDANE

Cápsulas duras

Información para el paciente

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, consulte a su médico o farmacéutico.

### ¿Cuáles son sus posibles efectos secundarios?

Al igual que todos los medicamentos, Lenalidomida puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. La frecuencia de los efectos adversos se clasifica en las siguientes categorías:

Muy frecuentes Afectan a más de 1 de cada 10 pacientes

Frecuentes Afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes

Poco frecuentes Afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes

Raros Afectan a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes

Frecuencia no conocida no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Es importante señalar que Lenalidomida puede reducir el número de glóbulos blancos (células de la sangre que combaten las infecciones) y también de plaquetas (que ayudan a coagular la sangre). Lenalidomida también puede causar coágulos de sangre en las venas (trombosis). Por lo tanto, usted debe informar inmediatamente a su médico si sufre cualquier tipo de:

- fiebre, escalofríos, dolor de garganta, tos, úlceras bucales o cualquier otro síntoma de infección.
- hemorragia (sangrado) o hematoma (moratón) no debidos a una lesión.
- dolor de pecho (torácico) o de las piernas.
- dificultad para respirar.

Los efectos adversos muy frecuentes se enumeran a continuación. Debe consultar a su médico si sufre alguno de los siguientes:

- Una disminución del número de glóbulos blancos (las células que combaten las infecciones), plaquetas (que ayudan a coagular la sangre, lo que puede producir trastornos hemorrágicos) y glóbulos rojos (su disminución causa anemia, con cansancio y debilidad)
- Estreñimiento, diarrea, náuseas, erupción cutánea, vómitos, calambres musculares, dolores musculares, dolor óseo, cansancio, hinchazón generalizada que incluye hinchazón de las extremidades
- Fiebre y síntomas seudogripales que incluyen fiebre, dolor muscular, dolor de cabeza y escalofríos
- Entumecimiento, hormigueo o sensación de escozor en la piel, dolores de manos o pies, mareos, temblor, alteración del gusto
- Disminución del apetito, niveles bajos de potasio en la sangre
- Dolor de piernas (que podría ser un síntoma de trombosis), dolor de pecho o dificultad respiratoria (que podría ser un síntoma de coágulos de sangre en los pulmones)
- Infección del pulmón y de las vías respiratorias altas, dificultad respiratoria, hemorragia nasal
- Visión borrosa
- Dolor de cabeza

Los efectos adversos frecuentes se enumeran a continuación. Debe consultar a su médico si sufre alguno de los siguientes:

- Dolor en el pecho
- Dificultad respiratoria
- Infecciones de todo tipo
- Infección de los senos o cavidades que rodean la nariz (sinusitis)
- Sangrado de las encías, estómago o intestinos

## **DOSSIER DE LEDANE**

Cápsulas duras

Información para el paciente

- Aumento o disminución de la tensión, latido cardiaco lento, rápido o irregular
- Aumento de la pigmentación de la piel
- Erupciones cutáneas, piel agrietada, descamación
- Urticaria, picor, piel seca, aumento de la sudoración, deshidratación
- Inflamación dolorosa de la boca, sequedad de boca, dificultad al tragar
- Dolor abdominal
- Fuerte aumento o disminución en la cantidad de orina frente a lo habitual (que puede ser un síntoma de insuficiencia renal), sangre en la orina
- Dificultad respiratoria especialmente al tumbarse (que podría ser un síntoma de insuficiencia cardiaca)
- Dificultad para tener una erección
- Dolor de pecho que se extiende a brazos, cuello, mandíbula, espalda o estómago, sensación de sudoración y falta de respiración, náuseas o vómitos (que pueden ser síntomas de un ataque al corazón/infarto de miocardio)
- Ictus, desmayo
- Debilidad muscular
- Hinchazón de las articulaciones
- Cambios en la hormona tiroidea en la sangre, niveles bajos de calcio, fosfato o magnesio en la sangre
- Depresión
- Cataratas
- Disminución de la visión
- Sordera
- Resultados anómalos en las pruebas hepáticas
- Alteración del equilibrio, dificultad de movimientos
- Pitidos en los oídos (tinnitus)

Los efectos adversos poco frecuentes se enumeran a continuación. Debe consultar a su médico si sufre alguno de los siguientes:

- Hemorragia en el interior del cráneo
- Problemas circulatorios
- Pérdida de la visión
- Pérdida de la libido (deseo sexual)
- Expulsión de grandes cantidades de orina con dolor de huesos y debilidad, que pueden ser síntomas del síndrome de Fanconi (un trastorno renal)
- Colitis y tiflitis (inflamación del intestino grueso), ambas pueden manifestarse como dolor abdominal, hinchazón o diarrea
- Necrosis tubular renal (un tipo de afectación renal) que puede manifestarse mediante una producción de orina mucho mayor o mucho menor de lo habitual
- Decoloración de la piel, sensibilidad a la luz solar
- Ciertos tipos de tumores de la piel
- Hipersensibilidad/Angioedema (tipos de reacción alérgica que pueden manifestarse como urticaria, erupciones, hinchazón de los ojos, boca o cara, dificultad respiratoria o picor)

**DOSSIER DE LEDANE**  
Cápsulas duras  
Información para el paciente

Los efectos adversos raros se enumeran a continuación. Debe consultar a su médico si sufre alguno de los siguientes:

- Reacción alérgica grave que puede comenzar como un exantema en una zona, pero se extiende produciendo una pérdida importante de piel por todo el cuerpo.
- Síndrome de lisis tumoral – se pueden producir complicaciones metabólicas durante el tratamiento del cáncer y algunas veces incluso sin tratamiento. Estas complicaciones se producen como consecuencia de los productos de descomposición de las células tumorales que mueren y pueden incluir: cambios en la bioquímica sanguínea, niveles altos de potasio, fósforo, ácido úrico y niveles bajos de calcio que, por tanto, generan cambios en la función renal y el ritmo cardíaco, crisis convulsivas y, algunas veces, la muerte.

Los efectos adversos en los que no se conoce la frecuencia se enumeran a continuación. Debe consultar a su médico si sufre alguno de los siguientes:

- Dolor repentino, o leve que empeora en la parte superior del abdomen y/o espalda, que dura varios días, posiblemente acompañado de náuseas, vómitos, fiebre y un pulso rápido. Estos síntomas pueden deberse a una inflamación del páncreas.
- Silbidos o pitidos al respirar, dificultad respiratoria o tos seca, que pueden ser síntomas causados por una inflamación del tejido de los pulmones.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

**¿Cómo debe almacenarse?**

- Mantener Lenalidomida fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No utilice Lenalidomida después de la fecha de caducidad que aparece en el blíster después de "EXP". La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- No requiere condiciones especiales de conservación, solo a temperaturas menores de 30°C
- No utilice Lenalidomida si observa que el envase está dañado o muestra indicios visibles de deterioro.

Todas las cápsulas de Lenalidomida sin usar deben devolverse al farmacéutico.

Almacenar a temperatura ambiente (15°C a 30°C).

**PRESENTACIONES:**

LEDANE (Lenalidomida 5mg) Envases conteniendo 7, 21, 28 y 98 cápsulas duras, siendo esta última de uso hospitalario exclusivo

LEDANE (Lenalidomida 10mg) Envases conteniendo 7, 21, 28 y 98 cápsulas duras, siendo esta última de uso hospitalario exclusivo

LEDANE (Lenalidomida 15mg) Envases conteniendo 7, 21, 28 y 98 cápsulas duras, siendo esta última de uso hospitalario exclusivo

LEDANE (Lenalidomida 25mg) Envases conteniendo 7, 21, 28 y 98 cápsulas duras, siendo esta última de uso hospitalario exclusivo

**DOSSIER DE LEDANE**  
Cápsulas duras  
Información para el paciente

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**  
**No utilizar después de la fecha de vencimiento**

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

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

[www.eczane.com.ar](http://www.eczane.com.ar)

Laprida 43

Avellaneda Provincia de

Buenos Aires Tel:

(011) 4222-3494

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso

**DOSSIER DE LEDANE**  
Cápsulas duras  
Información para el paciente

Página 7 de 7

  
anmat  
CAMBIASO Jose Luis  
CUIL 20142631068

  
anmat  
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.  
CUIT 30697736154  
PRESIDENCIA

  
anmat  
CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

**DOSSIER DE LEDANE**  
Cápsulas duras  
PROSPECTO

**LEDANE**

**(LENALIDOMIDA)**  
Cápsulas duras

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta Bajo Receta

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

Cada cápsula dura de LEDANE de 5 mg contiene:

|                                 |          |
|---------------------------------|----------|
| Lenalidomida                    | 5.0 mg   |
| Lactosa anhidra                 | 299.0 mg |
| Celulosa microcristalina pH 102 | 191.0 mg |
| Croscarmelosa Sódica            | 25.0 mg  |
| Estearato de magnesio           | 5.0 mg   |

Cada cápsula dura de LEDANE de 10 mg contiene:

|                                 |          |
|---------------------------------|----------|
| Lenalidomida                    | 10.0 mg  |
| Lactosa anhidra                 | 296.5 mg |
| Celulosa microcristalina pH 102 | 188.5 mg |
| Croscarmelosa Sódica            | 25.0 mg  |
| Estearato de magnesio           | 5.0 mg   |

Cada cápsula dura de LEDANE de 15 mg contiene:

|                                 |          |
|---------------------------------|----------|
| Lenalidomida                    | 15.0 mg  |
| Lactosa anhidra                 | 294.0 mg |
| Celulosa microcristalina pH 102 | 186.0 mg |
| Croscarmelosa Sódica            | 25.0 mg  |
| Estearato de magnesio           | 5.0 mg   |

Cada cápsula dura de LEDANE de 25 mg contiene:

|                                 |          |
|---------------------------------|----------|
| Lenalidomida                    | 25.0 mg  |
| Lactosa anhidra                 | 289.0 mg |
| Celulosa microcristalina pH 102 | 181.0 mg |
| Croscarmelosa Sódica            | 25.0 mg  |
| Estearato de magnesio           | 5.0 mg   |

**CODIGO ATC.L04AX04**

**. 1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

Agente Inmunosupresor .

**DOSSIER DE LEDANE**  
Cápsulas duras  
PROSPECTO

Esta indicado para el tratamiento de pacientes con anemia dependiente de transfusión debida a síndromes mielodisplasicos de riesgo bajo o intermedio 1-1 asociados con anomalía citogenética de delecion5q, con o sin otras anomalías citogenéticas adicionales.

Lenalidomida en combinación con dexametasona está indicado en el tratamiento de los pacientes con mieloma múltiple que hayan recibido al menos un tratamiento previo.

## **. 2 Posología y forma de administración**

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

**Administración** Las cápsulas de Lenalidomida deben tomarse aproximadamente a la misma hora cada día. Las cápsulas no deben romperse ni masticarse. Las cápsulas deben tomarse enteras, preferiblemente con agua, con o sin alimentos. Si han transcurrido menos de 12 horas desde que se dejó de tomar una dosis, el paciente puede tomarla. Si han transcurrido más de 12 horas desde que se dejó de tomar una dosis a la hora habitual, el paciente no debe tomarla, pero debe tomar la próxima dosis al día siguiente a la hora habitual.

**Dosis recomendada** La dosis inicial recomendada es de 25 mg de lenalidomida, por vía oral, una vez al día, en los días 1 al 21 de ciclos repetidos de 28 días. La dosis recomendada de dexametasona es de 40 mg, por vía oral, una vez al día, en los días 1 al 4, 9 al 12 y 17 al 20 de cada ciclo de 28 días, durante los cuatro primeros ciclos de tratamiento, y en ciclos posteriores 40 mg una vez al día, en los días 1 al 4, cada 28 días. La posología se mantiene o modifica en función de los resultados clínicos y de laboratorio.

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

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

· Etapas de reducción de la dosis

Dosis inicial 25 mg

· Recuento de plaquetas

Trombocitopenia

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

· Recuento absoluto de neutrófilos (RAN)

**DOSSIER DE LEDANE**  
**Cápsulas duras**  
**PROSPECTO**

**Neutropenia**

Quando los neutrófilos Pauta recomendada Primera disminución a  $< 0,5 \times 10^9/l$  Interrumpir el tratamiento con Vuelven a  $0,5 \times 10^9/l$  y la neutropenia es la Reanudar el tratamiento con lenalidomida única toxicidad observada a la Dosis inicial una vez al día Vuelven a  $0,5 \times 10^9/l$  y se observan otras Reanudar el tratamiento con lenalidomida toxicidades hematológicas dependientes de la al Nivel de dosis 1 una vez al día dosis distintas a neutropenia Con cada disminución posterior a  $< 0,5 \times 10^9/l$  Interrumpir el tratamiento con Vuelven a  $0,5 \times 10^9/l$  Reanudar el tratamiento con lenalidomida

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

Pacientes pediátricos Lenalidomida no está recomendado para uso en niños menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

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

Uso en pacientes con insuficiencia renal Lenalidomida se excreta mayoritariamente a través del riñón; por lo tanto, se debe seleccionar cuidadosamente la dosis y se aconseja monitorizar la función renal.

En pacientes con insuficiencia renal, se recomiendan los siguientes ajustes de la dosis al inicio del tratamiento.

Función renal (CLcr) Ajustes de la dosis Insuficiencia renal leve 25 mg una vez al día (Dosis(CLcr  $> 50$  ml/min)Insuficiencia renal moderada 10 mg una vez al día\*(30 CLcr  $< 50$  ml/min)Insuficiencia renal grave 15 mg en días alternos(CLcr  $< 30$  ml/min, no requiere diálisis)Insuficiencia renal terminal 15 mg, 3 veces por semana(CLcr  $< 30$  ml/min, requiere diálisis)\* La dosis puede aumentarse a 15 mg una vez al día después de 2 ciclos si el paciente no responde al tratamiento y lo tolera.

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

**. 3 Contraindicaciones**

· Mujeres embarazadas.· Mujeres con capacidad de gestación, a menos que se cumplan todas las condiciones del Programa de Prevención de Embarazo.

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

**DOSSIER DE LEDANE**  
Cápsulas duras  
PROSPECTO

#### **. 4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

**Advertencia sobre el embarazo** La lenalidomida está relacionada estructuralmente con la talidomida. La talidomida es un principio activo con acción teratogena conocida en humanos, que causa defectos congénitos de nacimiento graves que pueden poner en peligro la vida del niño. Lenalidomida induce en monos malformaciones similares a las descritas con talidomida. Si se toma lenalidomida durante el embarazo, se espera un efecto teratogeno de la lenalidomida en los seres humanos.

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

**Criterios para definir a las mujeres que no tienen capacidad de gestación** Se considera que una paciente o la pareja de un paciente varón tiene capacidad de gestación a menos que cumpla por lo menos uno de los siguientes criterios:· Edad 50 años y con amenorrea natural durante 1 año\*.· Insuficiencia ovárica prematura confirmada por un ginecólogo especialista.· Salpingo-ooforectomía bilateral o histerectomía previas.· Genotipo XY, síndrome de Turner, agenesia uterina.\*La amenorrea que pueda aparecer después de un tratamiento oncológico no descarta la capacidad de gestación.

**Asesoramiento** En mujeres con capacidad de gestación, lenalidomida está contraindicada a menos que la paciente cumpla todas las condiciones que se indican a continuación:· Comprende el riesgo teratogeno esperado para el feto.· Comprende la necesidad de utilizar métodos anticonceptivos eficaces, sin interrupción, desde cuatro semanas antes de iniciar el tratamiento, durante la duración completa del mismo y cuatro semanas después de finalizarlo.· Incluso si una mujer con capacidad de gestación tiene amenorrea, debe seguir todos los consejos sobre anticoncepción eficaz.· Debe ser capaz de cumplir las medidas anticonceptivas eficaces.· Está informada y comprende las potenciales consecuencias del embarazo, y la necesidad de consultar rápidamente a un especialista si hay riesgo de embarazo.· Comprende la necesidad de comenzar el tratamiento tan pronto como se le dispense lenalidomida y tras haber obtenido un resultado negativo en la prueba de embarazo.· Comprende la necesidad de realizar pruebas de embarazo y acepta hacérselas cada cuatro semanas, excepto en el caso de que se haya sometido previamente a una ligadura de trompas de eficacia confirmada.· Confirma que comprende los peligros y las precauciones necesarias asociadas al uso de lenalidomida.

En el caso de pacientes varones que toman lenalidomida, no se dispone de datos clínicos sobre la presencia de lenalidomida en el semen humano. Los pacientes varones que tomen lenalidomida deben cumplir los siguientes requisitos:· Comprender el riesgo teratogeno esperado si tienen relaciones sexuales con una mujer con capacidad de gestación.· Comprender la necesidad del uso de preservativos si tienen relaciones sexuales con una mujer con capacidad de gestación.

El médico prescriptor debe comprobar que, en el caso de las mujeres con capacidad de gestación:· La paciente cumple las condiciones del Programa de Prevención del Embarazo, incluida la confirmación de que tiene un nivel de comprensión adecuado.· La paciente ha aceptado las condiciones mencionadas anteriormente.

**Anticoncepción** Las mujeres con capacidad de gestación deben usar un método anticonceptivo eficaz desde 4 semanas antes del tratamiento, durante el tratamiento y hasta 4 semanas después del tratamiento con lenalidomida, e incluso en el caso de interrupción de la administración, a

## DOSSIER DE LEDANE

Cápsulas duras

PROSPECTO

menos que la paciente se comprometa a mantener una abstinencia sexual absoluta y continua, que será confirmada mensualmente. Si la paciente no utiliza un método anticonceptivo eficaz, debe ser derivada a un profesional sanitario debidamente capacitado con objeto de que reciba asesoramiento para empezar a utilizar métodos anticonceptivos.

Los siguientes métodos pueden considerarse ejemplos de métodos anticonceptivos adecuados:· Implante· Sistema de liberación intrauterino de levonorgestrel· Sistemas "depot" de liberación de acetato de medroxiprogesterona

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

Debido al riesgo aumentado de tromboembolismo venoso en pacientes con mieloma múltiple que toman lenalidomida y dexametasona, no se recomienda el uso concomitante de anticonceptivos orales combinados. Si una paciente está tomando anticonceptivos orales combinados, deberá cambiar a uno de los métodos anticonceptivos eficaces enumerados anteriormente. El riesgo aumentado de tromboembolismo venoso se mantiene durante un periodo de 4 a 6 semanas después de suspender el tratamiento con anticonceptivos orales combinados. La eficacia de los anticonceptivos esteroideos puede verse reducida durante el tratamiento concomitante con dexametasona.

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

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

**Pruebas de embarazo** En las mujeres con capacidad de gestación deben efectuarse pruebas de embarazo con una sensibilidad mínima de 25 mUI/ml bajo supervisión médica y conforme a la práctica habitual, tal como se explica a continuación. Este requisito incluye a las mujeres con capacidad de gestación que practican una abstinencia sexual absoluta y continua. Idealmente, la prueba de embarazo, la prescripción y la dispensación deben realizarse el mismo día. La lenalidomida se debe dispensar a las mujeres con capacidad de gestación en un plazo de siete días tras la prescripción.

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

**Seguimiento y finalización del tratamiento** Se debe repetir cada 4 semanas una prueba de embarazo bajo supervisión médica, y realizar otra 4 semanas después de la finalización del tratamiento, excepto en el caso de que la paciente se haya sometido a una ligadura de trompas de eficacia confirmada. Estas pruebas de embarazo deben efectuarse el mismo día de la consulta en que se recete el medicamento o en los tres días anteriores a la visita al médico prescriptor.

## DOSSIER DE LEDANE

Cápsulas duras

PROSPECTO

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

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

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

**Material educativo** Con objeto de ayudar a los pacientes a evitar la exposición fetal a lenalidomida, el titular de la autorización de comercialización distribuirá material educativo a los profesionales sanitarios, destinado a reforzar las advertencias acerca de la teratogenicidad esperada de la lenalidomida, y a proporcionar asesoramiento sobre anticoncepción antes de iniciar el tratamiento y sobre la necesidad de realizar pruebas de embarazo. El médico debe proporcionar información completa a las mujeres con capacidad de gestación y, si se considera conveniente, a los pacientes varones, acerca del riesgo teratógeno esperado y de las estrictas medidas de prevención de embarazo, especificadas en el Programa de Prevención de Embarazo.

**Otras advertencias y precauciones especiales de empleo**

**Tromboembolismo venoso** En los pacientes con mieloma múltiple, la combinación de lenalidomida y dexametasona se asocia con un mayor riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP). En estos pacientes, la administración concomitante de agentes eritropoyéticos o los antecedentes de TVP también pueden aumentar el riesgo trombótico. Por lo tanto, en los pacientes con mieloma múltiple tratados con lenalidomida y dexametasona, deben emplearse con precaución los estimulantes eritropoyéticos u otros fármacos que puedan aumentar el riesgo de trombosis, como la terapia de reemplazo hormonal. Se debe interrumpir el tratamiento con agentes eritropoyéticos cuando se alcance una concentración de hemoglobina por encima de 13 g/dl. Se aconseja a médicos y pacientes que estén atentos a los signos y síntomas de tromboembolismo. Se debe advertir a los pacientes que soliciten atención médica si presentan síntomas como respiración entrecortada, dolor torácico, o edema de las extremidades. Se debe recomendar el uso profiláctico de medicamentos antitrombóticos, como heparinas de bajo peso molecular o warfarina, especialmente en los pacientes con factores de riesgo trombótico adicionales. La decisión de recurrir a medidas profilácticas antitrombóticas deberá tomarse después de una valoración metódica de los factores de riesgo de cada paciente.

**Neutropenia y trombocitopenia** La combinación de lenalidomida y dexametasona en pacientes con mieloma múltiple se asocia con una incidencia mayor de neutropenia de grado 4 (5,1% de los pacientes tratados con lenalidomida/dexametasona, en comparación con 0,6% de los tratados con placebo/dexametasona; En los pacientes tratados con lenalidomida y dexametasona se observaron episodios poco frecuentes de neutropenia febril de grado 4 (0,6% de los pacientes tratados con lenalidomida/dexametasona, en comparación con 0,0% de los tratados con placebo/dexametasona; Se debe advertir a los pacientes que informen rápidamente acerca de los episodios febriles que presenten. Puede ser necesaria una reducción de la dosis. En caso de neutropenia, el médico debe considerar el uso de factores de crecimiento hematopoyéticos en el tratamiento del paciente.

La combinación de lenalidomida y dexametasona en pacientes con mieloma múltiple se asocia con una incidencia mayor de trombocitopenia de grado 3 y 4 (9,9% y 1,4%, respectivamente, en

## DOSSIER DE LEDANE

Cápsulas duras

### PROSPECTO

los pacientes tratados con lenalidomida/dexametasona, en comparación con 2,3% y 0,0% en los tratados con placebo/dexametasona; Se aconseja a médicos y pacientes que estén atentos a los signos y síntomas de hemorragia, incluyendo petequias y epistaxis. Puede ser necesario reducir la dosis.

Debe efectuarse un hemograma completo para monitorizar posibles citopenias, incluyendo fórmula leucocitaria, plaquetas, hemoglobina y hematocrito, al inicio del tratamiento, semanalmente durante las primeras 8 semanas de tratamiento con lenalidomida, y posteriormente cada mes.

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

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

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

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

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

**Intolerancia a la lactosa** Las cápsulas de Lenalidomida contienen lactosa. Los pacientes que presenten problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

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

#### **.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

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

**Anticonceptivos orales** No se ha realizado ningún estudio de interacción con anticonceptivos orales. La dexametasona es un inductor conocido leve a moderado del citocromo CYP3A4 y es probable que también afecte a otras enzimas así como a transportadores. No puede descartarse que la eficacia de los anticonceptivos orales se reduzca durante el tratamiento. Se deben tomar medidas eficaces para evitar el embarazo.

## DOSSIER DE LEDANE

Cápsulas duras

### PROSPECTO

Los resultados de estudios de metabolismo humano in vitro indican que lenalidomida no se metaboliza por las enzimas del citocromo P450, lo que sugiere que es improbable que la administración de lenalidomida con medicamentos que inhiben las enzimas del citocromo P450 resulte en interacciones medicamentosas a nivel metabólico en humanos. Los estudios in vitro indican que lenalidomida no tiene ningún efecto inhibitorio sobre las isoformas CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 o CYP3A.

**Warfarina** La coadministración de dosis múltiples de 10 mg de lenalidomida no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética a dosis única de R-warfarina y S-warfarina. La coadministración de una dosis única de 25 mg de warfarina no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de lenalidomida. Sin embargo, se desconoce si puede existir una interacción en condiciones de uso clínico (tratamiento concomitante con dexametasona). La dexametasona es un inductor enzimático leve a moderado y se desconoce su efecto sobre la warfarina. Se aconseja realizar una monitorización rigurosa de la concentración de warfarina durante el tratamiento.

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

#### **.6 Embarazo y lactancia**

**Embarazo** Lenalidomida está relacionado estructuralmente con la talidomida. La talidomida es un principio activo con acción teratogena conocida en humanos, que causa defectos congénitos graves que pueden poner en peligro la vida del niño.

Lenalidomida induce en monos malformaciones similares a las descritas con talidomida. Por lo tanto, se espera un efecto teratogeno de la lenalidomida y, como consecuencia, está contraindicada durante el embarazo.

Las mujeres con capacidad de gestación deben emplear un método anticonceptivo eficaz. Si una mujer tratada con lenalidomida se queda embarazada, se debe interrumpir 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 lenalidomida 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.

En cuanto a los pacientes varones que toman lenalidomida, no se dispone de datos clínicos sobre la presencia de lenalidomida en el semen humano. Por lo tanto, los pacientes varones que tomen lenalidomida deben usar preservativos si su pareja tiene capacidad de gestación y no está usando un método anticonceptivo.

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

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

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

**DOSSIER DE LEDANE**  
Cápsulas duras  
**PROSPECTO**

relacionados con el uso de lenalidomida. Por lo tanto, se recomienda precaución al conducir o utilizar máquinas.

### **.8 Reacciones adversas**

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

325 (92%) pacientes del grupo tratado con lenalidomida/dexametasona sufrieron por lo menos una reacción adversa, en comparación con 288 (82%) del grupo tratado con placebo/dexametasona.

Las reacciones adversas más graves fueron:

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

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

Las reacciones adversas observadas en los pacientes tratados con lenalidomida/dexametasona se enumeran a continuación, según el sistema de clasificación por órganos y frecuencia. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ( 1/10); frecuentes ( 1/100 a < 1/10); poco frecuentes( 1/1.000 a < 1/100); raras ( 1/10.000 a < 1/1.000) y muy raras (< 1/10.000, incluyendo notificaciones aisladas). En la mayoría de los casos, no hubo ninguna diferencia significativa en la incidencia de reacciones adversas específicas entre los dos grupos de tratamiento. Sólo aquellas reacciones adversas marcadas con \* se produjeron con una frecuencia significativamente superior en el grupo tratado con lenalidomida/dexametasona, en comparación con el grupo tratado con placebo/dexametasona.

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

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

Trastornos cardiacos Frecuentes: Fibrilación auricular, palpitaciones Poco frecuentes: Insuficiencia cardiaca congestiva, edema pulmonar, insuficiencia de las válvulas cardiacas, aleteo

## DOSSIER DE LEDANE

Cápsulas duras

### PROSPECTO

auricular, arritmia, trigeminismo ventricular, bradicardia, taquicardia, prolongación del intervalo QT, taquicardia sinusal

Trastornos congénitos, familiares y genéticos Poco frecuentes: Anomalia cromosómica

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

Trastornos del sistema nervioso Frecuentes: Accidente cerebrovascular, síncope, neuropatía periférica, neuropatía, neuropatía Poco frecuentes: Hemorragia intracraneal, trombosis del seno venoso intracraneal, ictus trombótico,

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

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

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

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

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

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo Muy frecuentes: Erupción cutánea\* Frecuentes: Edema facial, sequedad de piel, prurito\*, eritema, foliculitis, hiperpigmentación de Poco frecuentes: Eritema nodoso, urticaria, eczema, eritrosis, erupción eritematosa, erupción

Trastornos musculo esqueléticos y del tejido conjuntivo Muy frecuentes: Calambre muscular\*, debilidad muscular Frecuentes: Miopatía por esteroides, miopatía, mialgia, artralgia, dolor lumbar, dolor óseo, dolor en las extremidades, dolor de la pared torácica, tumefacción periférica Poco frecuentes: Osteonecrosis, atrofia muscular, amiotrofia, dolor del pie, espasmos musculares, dolor musculoesquelético, calambres nocturnos, dolor inguinal, dolor de mandíbula, dolor del cuello,

## DOSSIER DE LEDANE

Cápsulas duras

### PROSPECTO

espondilitis, rigidez articular, tumefacción articular, rigidez musculo esquelética, molestias en las extremidades, deformidades de los dedos de los pies, tumefacción local

Trastornos endocrinos Frecuentes: Síntomas de tipo cushingoide

Poco frecuentes: Supresión suprarrenal, insuficiencia suprarrenal, hipotiroidismo adquirido,

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

Infecciones e infestaciones Frecuentes: Neumonía\*, infección de vías respiratorias bajas, herpes zóster, Herpes simplex, Poco frecuentes: Shock séptico, meningitis, sepsis neutropénica, sepsis, sepsis por Escherichia,

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos Poco frecuentes: Complicación de las heridas

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos) Poco frecuentes: Carcinoma basocelular, glioblastoma multiforme

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

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

Trastornos del sistema inmunológico Poco frecuentes: Hipogammaglobulinemia adquirida

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

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

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

**DOSSIER DE LEDANE**  
Cápsulas duras  
PROSPECTO

## **.9 Sobredosis**

No se dispone de información específica sobre el tratamiento de la sobredosis de lenalidomida en pacientes con mieloma múltiple, aunque en ensayos de búsqueda de dosis, algunos pacientes fueron expuestos a dosis de hasta 50 mg. La toxicidad limitante de la dosis en estos ensayos fue esencialmente hematológica. En caso de sobredosis, se recomienda terapia de soporte.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes

Centros de Toxicología:

-Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

-Hospital Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777

-Hospital Juan A. Fernández: (011) 4801-7767/4808-2655

## **. 10 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **10.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Inmunomodulador. Código ATC: L04 AX04.

El mecanismo de acción de lenalidomida se basa en sus propiedades antineoplásicas, antiangiogénicas, proeritropoyéticas e inmunomoduladoras. Específicamente, lenalidomida inhibe la proliferación de determinadas células hematopoyéticas tumorales (incluidas las células plasmáticas tumorales en el mieloma múltiple y las que presentan deleciones en el cromosoma 5), potencia la inmunidad celular mediada por los linfocitos T y por los linfocitos natural killer (NK) y aumenta el número de células T/NK, inhibe la angiogénesis mediante el bloqueo de la migración y adhesión de células endoteliales y de la formación de microvasos, aumenta la producción de hemoglobina fetal por las células madre hematopoyéticas CD34+, e inhibe la producción de citocinas proinflamatorias (por ejemplo, TNF- $\alpha$  e IL-6) por los monocitos.

Ensayos clínicos Dos ensayos fase III (MM-009 y MM-010) multicéntricos, aleatorizados, doble ciego y controlados paralelos, evaluaron la eficacia y seguridad del tratamiento con lenalidomida más dexametasona, en comparación con dexametasona sola, en pacientes con mieloma múltiple que ya habían sido tratados anteriormente. El 44,6% de los 704 pacientes evaluados en los ensayos MM-009 y MM-010, así como un 45,6% de los 353 pacientes tratados con lenalidomida/dexametasona en estos mismos ensayos, tenía 65 años o más.

En ambos ensayos, los pacientes del grupo tratado con lenalidomida/dexametasona (len/dex) tomaron 25 mg de lenalidomida por vía oral, una vez al día, en los días 1 al 21, y una cápsula de placebo con la misma apariencia una vez al día, en los días 22 al 28 de cada ciclo de 28 días. Los pacientes del grupo tratado con placebo/dexametasona (placebo/dex) tomaron 1 cápsula de placebo en los días 1 al 28 de cada ciclo de 28 días. Los pacientes de ambos grupos de tratamiento tomaron 40 mg de dexametasona por vía oral, una vez al día, en los días 1 al 4, 9 al 12, y 17 al 20 de cada ciclo de 28 días, durante los 4 primeros ciclos de tratamiento. La dosis de dexametasona se redujo a 40 mg por vía oral, una vez al día, en los días 1 al 4 de cada ciclo de 28 días, después de los 4 primeros ciclos de tratamiento. En ambos ensayos, el tratamiento debía continuar hasta la progresión de la enfermedad. En ambos estudios, se permitieron ajustes de la dosis dependiendo de los resultados clínicos y analíticos.

## DOSSIER DE LEDANE

Cápsulas duras

### PROSPECTO

La variable principal de eficacia en ambos ensayos fue el tiempo a progresión (TaP). En el ensayo MM-009 se evaluaron en total 353 pacientes; 177 en el grupo tratado con lenalidomida/dexametasona, y 176 en el tratado con placebo/dexametasona. En el estudio MM-010 se evaluaron en total

351 pacientes; 176 en el grupo tratado con lenalidomida/dexametasona, y 175 en el tratado con placebo/dexametasona.

En ambos estudios, las características demográficas y las relacionadas con la enfermedad al inicio del ensayo eran comparables entre ambos grupos. En ambas poblaciones de pacientes la edad media era de 63 años y el índice hombre/mujer comparable. El estado o rendimiento general (Performance Status) según la escala ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) fue comparable entre ambos grupos, al igual que el número y el tipo de tratamientos previos.

Los análisis intermedios planificados a priori de ambos ensayos demostraron la superioridad estadísticamente significativa ( $p < 0,00001$ ) del tratamiento con lenalidomida/dexametasona frente al tratamiento con placebo/dexametasona para la variable principal de eficacia del ensayo, el TaP. Las tasas de remisión completa (RC) y de respuesta global (RG) en el grupo tratado con lenalidomida/dexametasona también fueron significativamente más altas que en el grupo tratado con placebo/dexametasona en ambos ensayos. Los resultados de estos análisis preliminares llevaron posteriormente a romper el ciego en ambos ensayos, a fin de permitir que los pacientes del grupo placebo/dexametasona recibieran el tratamiento con la combinación lenalidomida/dexametasona.

En la tabla 1 se resumen las tasas de respuesta basadas en la evaluación de la mejor respuesta (best response) correspondientes a ambos ensayos MM-009 y MM-010.

En un análisis de seguimiento agrupado de los ensayos MM-009 y MM-010 ( $n=704$ ), la mediana del TaP fue de 48,3 semanas (IC 95%: 41,1-60,1) en los pacientes tratados con lenalidomida/dexametasona ( $n=353$ ), en comparación con 20,1 semanas (IC 95%: 19,9-20,7) en los pacientes tratados con placebo/dexametasona ( $n=351$ ). La mediana del tiempo de supervivencia libre de progresión (SLP) fue de 47,3 semanas (IC 95%: 36,9-58,4) en los pacientes tratados con lenalidomida/dexametasona, en comparación con 20,1 semanas (IC 95%: 18,1-20,3) en los pacientes tratados con placebo/dexametasona. La mediana de la duración del tratamiento fue de 28,1 semanas (mín: 0,1; máx: 110,7). En ambos ensayos, las tasas de remisión completa (RC), remisión parcial (RP), y respuesta global (RG) en el grupo tratado con lenalidomida/dexametasona fueron significativamente más altas que en el grupo tratado con dexametasona/placebo. En el análisis agrupado de los ensayos, la supervivencia global (SG) al año de iniciar el tratamiento, fue del 82% en los pacientes tratados con lenalidomida/dexametasona, en comparación con el 75% en los pacientes tratados con placebo/dexametasona, con una mediana de la duración del seguimiento de 98,0 semanas (mín: 0,3; máx: 163,3). A pesar del hecho de que 170 de los 351 pacientes aleatorizados para el tratamiento con placebo/dexametasona fueron tratados con lenalidomida/dexametasona después de la apertura de los ensayos, el análisis agrupado de la supervivencia global demostró una ventaja de supervivencia estadísticamente significativa en el grupo tratado con lenalidomida/dexametasona en relación con el grupo tratado con placebo/dexametasona (razón de riesgo [hazard ratio] = 0,75; IC 95% = [0,59-0,95],  $p = 0,015$ ). La tabla 1 resume los principales resultados de eficacia de los análisis de seguimiento agrupados de los ensayos MM-009 y MM-010.

Tabla 1: Resumen de los resultados de los análisis de eficacia en las fechas de apertura de los ensayos-- Datos agrupados de los ensayos MM-009 y MM-010

**DOSSIER DE LEDANE**  
Cápsulas duras  
PROSPECTO

hazard ratio/odds ratio a, Variable principal len/dex placebo/dexTiempo a progresión [semanas, 48,3 20,1 0,35 [0,29; 0,43]mediana][IC 95%] [41,1; 60,1] [19,9; 20,7]Respuesta global [n, %] 214 (60,6) 77 (21,9)Remisión completa [n, %] 53 (15,0) 7 (2,0)Remisión parcial [n, %] 161 (45,6) 70 (19,9)

14Variable principal len/dex placebo/dexSupervivencia libre de progresión 47,3 20,1 0,38 [0,32; 0,46][semanas, mediana][IC 95%] [36,9; 58,4] [18,1; 20,3]Supervivencia global a 1 año 82% 75% 0,75 [0,59; 0,95]a: La razón de riesgo (hazard ratio) se refiere a TaP, SLP y SG; la razón de probabilidades (odds ratio) a la tasa de respuesta/remisión. Un valor por debajo de 1 junto con un p-valor por debajo de 0,025 indica la superioridad de len/dex sobre placebo/dexb: Prueba de rangos logarítmicos (log rank) unilateral c: Prueba de chi cuadrado unilateral con corrección de la continuidad

## 10.2 Propiedades farmacocinéticas

Lenalidomida tiene un átomo de carbono asimétrico y, por lo tanto, puede existir como formas ópticamente activas S(-) y R(+). Lenalidomida se produce como una mezcla racémica. En general, lenalidomida es más soluble en disolventes orgánicos; sin embargo, presenta una solubilidad máxima en un tampón de HCl 0,1 N.

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

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

**Metabolismo y excreción** Los estudios in vitro indican que lenalidomida no tiene ningún efecto inhibitorio sobre el CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 y CYP3A.

La mayor parte de lenalidomida se elimina inalterada por vía renal. La contribución de la excreción renal al aclaramiento total en pacientes con función renal normal fue del 65-85%. Se ha observado que la semivida de eliminación aumenta con la dosis, desde aproximadamente 3 horas con 5 mg, hasta aproximadamente 9 horas con dosis de 400 mg (se cree que la dosis más alta proporciona una mejor estimación de la semivida o t<sub>1/2</sub>). Las concentraciones en estado estacionario se alcanzan en el día 4.

Los análisis farmacocinéticos en los pacientes con insuficiencia renal indican que, a medida que la función renal disminuye (< 50 ml/min), el aclaramiento total del fármaco disminuye proporcionalmente, resultando en un aumento del AUC. La semivida de lenalidomida aumentó desde aproximadamente 3,5 horas en los pacientes con un aclaramiento de creatinina > 50 ml/min a más de 9 horas en los pacientes con disminución de la función renal < 50 ml/min. Sin embargo, la insuficiencia renal no alteró la absorción oral de lenalidomida. La C<sub>max</sub> fue similar en los voluntarios sanos y en los pacientes con insuficiencia renal. En la sección 4.2 se describen los ajustes de la dosis recomendados en pacientes con insuficiencia renal.

**DOSSIER DE LEDANE**  
Cápsulas duras  
PROSPECTO

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

### **10.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Se ha realizado un estudio de desarrollo embrionario en monas a las que se administró lenalidomida a dosis de hasta 4 mg/kg al día. Los resultados preliminares de este estudio en curso mostraron que la lenalidomida produjo malformaciones (extremidades cortas, dedos, muñeca o colas curvadas, dedos supernumerarios o ausentes) en las crías de monas que recibieron el fármaco durante el embarazo. La talidomida produjo tipos de malformaciones parecidas en el mismo estudio.

Lenalidomida puede causar toxicidad aguda; en roedores las dosis letales mínimas por vía oral fueron > 2000 mg/kg/día. La administración oral repetida de 75, 150 y 300 mg/kg/día a ratas durante 26 semanas produjo un aumento, reversible y relacionado con el tratamiento, en la mineralización de la pelvis renal para las tres dosis, sobre todo en las hembras. La concentración máxima a la que no se observan efectos adversos (NOAEL, no observed adverse effect level) se consideró inferior a 75 mg/kg/día, lo que corresponde aproximadamente a 25 veces la exposición diaria en humanos, según el valor de exposición del AUC. La administración oral repetida de 4 y 6 mg/kg/día a monos durante 20 semanas resultó en mortalidad y toxicidad significativa (disminución marcada del peso, disminución de los recuentos de hematíes, leucocitos y plaquetas; hemorragia en múltiples órganos, inflamación del tracto gastrointestinal, atrofia linfoide y de la médula ósea). La administración oral repetida de 1 y 2 mg/kg/día a monos durante un año produjo cambios reversibles en la celularidad de la médula ósea, una ligera disminución de la relación de células mieloides: eritroides y atrofia del timo. Se observó una supresión leve del recuento leucocitario con 1 mg/kg/día, que corresponde aproximadamente a la misma dosis en humanos, basándose en una comparación del AUC.

Los estudios de mutagenicidad in vitro (mutación bacteriana, linfocitos humanos, linfoma de ratón, transformación de células embrionarias de hámster sirio) e in vivo (micronúcleo de rata) no revelaron efectos relacionados con el fármaco a nivel de los genes ni de los cromosomas. No se han realizado estudios de carcinogénesis con lenalidomida.

Estudios de toxicidad en el desarrollo fueron previamente realizados en conejos. En estos estudios se administraron a los conejos 3, 10 y 20 mg/kg al día por vía oral. Con dosis de 10 y 20 mg/kg/día se observaron, de forma dosis-dependiente, casos de ausencia del lóbulo medio del pulmón y de desplazamiento de los riñones con 20 mg/kg/día. Aunque se observaron a niveles tóxicos para la madre, podrían atribuirse a un efecto directo sobre el feto. Se observaron también alteraciones en las partes blandas y en el esqueleto de los fetos con 10 y 20 mg/kg/día.

**DOSSIER DE LEDANE**  
Cápsulas duras  
PROSPECTO

**11. DATOS FARMACÉUTICOS**

- Incompatibilidades

No procede.

**PRESENTACIÓN:**

LEDANE (Lenalidomida 5mg) Envases conteniendo 7, 21 ,28 y 98 cápsulas duras, siendo esta ultima de uso hospitalario exclusivo

LEDANE (Lenalidomida 10mg) Envases conteniendo 7, 21 ,28 y 98 cápsulas duras, siendo esta ultima de uso hospitalario exclusivo

LEDANE (Lenalidomida 15mg) Envases conteniendo 7, 21 ,28 y 98 cápsulas duras, siendo esta ultima de uso hospitalario exclusivo

LEDANE (Lenalidomida 25mg) Envases conteniendo 7, 21 ,28 y 98 cápsulas duras, siendo esta ultima de uso hospitalario exclusivo

Almacenar a temperatura ambiente (15°C a 30°C).

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**  
**No utilizar después de la fecha de vencimiento**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

[www.eczane.com.ar](http://www.eczane.com.ar)

Laprida 43

Avellaneda Provincia de

Buenos Aires

Tel: (011) 4222-3494

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso



anmat

CAMBIASO Jose Luis  
CUIL 20142631068



anmat

LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.  
CUIT 30697736154  
PRESIDENCIA



anmat

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



PROYECTO DE ROTULO BLISTERS

**LEDANE**

**(LENALIDOMIDA 5MG )**  
**Cápsulas Duras**

**Lote:**

**Vencimiento:**



**CAMBIASO Jose Luis**  
**CUIL 20142631068**



**LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.**  
**CUIT 30697736154**  
**PRESIDENCIA**



**CHIALE Carlos Alberto**  
**CUIL 20120911113**

PROYECTO DE ROTULO BLISTERS

**LEDANE**

**(LENALIDOMIDA 10MG )**  
**Cápsulas Duras**

**Lote:**

**Vencimiento:**

  
anmat  
CAMBIASO Jose Luis  
CUIL 20142631068

  
anmat  
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.  
CUIT 30697736154  
PRESIDENCIA

  
anmat

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO BLISTERS

**LEDANE**

**(LENALIDOMIDA 15MG )**  
**Cápsulas Duras**

**Lote:**

**Vencimiento:**

  
anmat  
CAMBIASO Jose Luis  
CUIL 20142631068

  
anmat  
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.  
CUIT 30697736154  
PRESIDENCIA

  
anmat

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO BLISTERS

**LEDANE**

**(LENALIDOMIDA 25MG )**  
**Cápsulas Duras**

**Lote:**

**Vencimiento:**

  
anmat  
CAMBIASO Jose Luis  
CUIL 20142631068

  
anmat  
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.  
CUIT 30697736154  
PRESIDENCIA

  
anmat  
CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO

**LEDANE**  
**(LENALIDOMIDA 5MG )**  
**Cápsulas Duras**

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta Bajo Receta

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

Cada cápsula dura de 5 mg contiene:

|                                 |          |
|---------------------------------|----------|
| Lenalidomida                    | 5.0 mg   |
| Lactosa anhidra                 | 299.0 mg |
| Celulosa microcristalina pH 102 | 191.0 mg |
| Croscarmelosa Sódica            | 25.0 mg  |
| Estearato de magnesio           | 5.0 mg   |

**Posología:** ver prospecto adjunto

Envase x 7 capsulas duras

**Lote:**

**Fecha de vencimiento:**

**CONSERVACIÓN:** Almacenar a temperatura ambiente (15°C a 30°C)

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.

Laprida 43 (B1870CNA) Avellaneda, Buenos Aires - Argentina

www.eczane.com.ar

Director Técnico: Jose Luis Cambiaso, Farmacéutico.

Elaborado en Laprida 43 - Avellaneda

**Nota:** el mismo texto corresponde a envases conteniendo 21, 2  
de uso hospitalario).

  
anmat

CAMBIASO Jose Luis  
CUIL 20142631068

  
anmat

LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.  
CUIT 30697736154  
PRESIDENCIA

  
anmat

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

s duras (siendo este ultimo

PROYECTO DE ROTULO

**LEDANE**  
**(LENALIDOMIDA 10MG )**  
**Cápsulas Duras**

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta Bajo Receta

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

Cada cápsula dura de 10 mg contiene:

|                                 |          |
|---------------------------------|----------|
| Lenalidomida                    | 10.0 mg  |
| Lactosa anhidra                 | 296.5 mg |
| Celulosa microcristalina pH 102 | 188.5 mg |
| Croscarmelosa Sódica            | 25.0 mg  |
| Estearato de magnesio           | 5.0 mg   |

**Posología:** ver prospecto adjunto

Envase x 7 capsulas duras

**Lote:**

**Fecha de vencimiento:**

**CONSERVACIÓN:** Almacenar a temperatura ambiente (110°C a 30°C)

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.

Laprida 43 (B1870CNA) Avellaneda, Buenos Aires – Argentina

[www.eczane.com.ar](http://www.eczane.com.ar)

Director Técnico: Jose Luis Cambiaso, Farmacéutico.

Elaborado en Laprida 43 - Avellaneda

**Nota:** el mismo texto corresponde a envases conteniendo 21, 2  
de uso hospitalario).

anmat

CAMBIASO Jose Luis  
CUIL 20142631068

anmat

LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.  
CUIT 30697736154  
PRESIDENCIA

anmat

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

s duras (siendo este ultimo

PROYECTO DE ROTULO

**LEDANE**  
**(LENALIDOMIDA 15MG )**  
**Cápsulas Duras**

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta Bajo Receta

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

Cada cápsula dura de 15 mg contiene:

|                                 |          |
|---------------------------------|----------|
| Lenalidomida                    | 15.0 mg  |
| Lactosa anhidra                 | 294.0 mg |
| Celulosa microcristalina pH 102 | 186.0 mg |
| Croscarmelosa Sódica            | 25.0 mg  |
| Estearato de magnesio           | 5.0 mg   |

**Posología:** ver prospecto adjunto

Envase x 7 capsulas duras

**Lote:**

**Fecha de vencimiento:**

**CONSERVACIÓN:** Almacenar a temperatura ambiente (15°C a 30°C)

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.

Laprida 43 (B1870CNA) Avellaneda, Buenos Aires - Argentina

www.eczane.com.ar

Director Técnico: Jose Luis Cambiaso, Farmacéutico.

Elaborado en Laprida 43 - Avellaneda

**Nota:** el mismo texto corresponde a envases conteniendo 21, 2  
de uso hospitalario).

  
anmat

CAMBIASO Jose Luis  
CUIL 20142631068

  
anmat

LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.  
CUIT 30697736154  
PRESIDENCIA

  
anmat

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

s duras (siendo este ultimo

PROYECTO DE ROTULO

**LEDANE**  
**(LENALIDOMIDA 25MG )**  
**Cápsulas Duras**

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta Bajo Receta

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

Cada cápsula dura de 25 mg contiene:

|                                 |          |
|---------------------------------|----------|
| Lenalidomida                    | 25.0 mg  |
| Lactosa anhidra                 | 289.0 mg |
| Celulosa microcristalina pH 102 | 181.0 mg |
| Croscarmelosa Sódica            | 25.0 mg  |
| Estearato de magnesio           | 5.0 mg   |

**Posología:** ver prospecto adjunto

Envase x 7 capsulas duras

**Lote:**

**Fecha de vencimiento:**

**CONSERVACIÓN:** Almacenar a temperatura ambiente (15°C a 30°C)

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.

Laprida 43 (B1870CNA) Avellaneda, Buenos Aires - Argentina

[www.eczane.com.ar](http://www.eczane.com.ar)

Director Técnico: Jose Luis Cambiaso, Farmacéutico.

Elaborado en Laprida 43 - Avellaneda

**Nota:** el mismo texto corresponde a envases conteniendo 21, 2  
de uso hospitalario).



CAMBIASO Jose Luis  
CUIL 20142631068

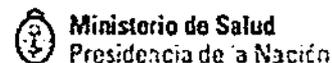


LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.  
CUIT 30697736154  
PRESIDENCIA



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

s duras (siendo este ultimo



Buenos Aires, 02 DE MAYO DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 4301

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58716

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

### 1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A

N° de Legajo de la empresa: 7143

### 2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: LEDANE

Nombre Genérico (IFA/s): LENALIDOMIDA

Concentración: 5 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

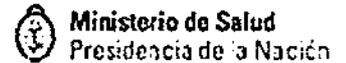
Productos Médicos  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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



porcentual

| <b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b> |
|--|
| LENALIDOMIDA 5 mg  |

| <b>Excipiente (s)</b>                                 |
|---|
| DIOXIDO DE TITANIO 0,8225 mg CÁPSULA                  |
| GELATINA 95,1775 mg CÁPSULA                           |
| LACTOSA ANHIDRA 299 mg POLVO                          |
| CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 102) 191 mg POLVO |
| CROSCARMELOSA SODICA 25 mg POLVO                      |
| ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg POLVO                      |

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: 7 CÁPSULAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN POR 7 - 1 BLISTER

PRESENTACIÓN POR 21 - 3 BLISTER

PRESENTACIÓN POR 28 - 4 BLISTER

PRESENTACIÓN POR 98 - 14 BLISTER

Presentaciones: 7, 21, 28, 98 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: ALMACENAR A TEMPERATURA AMBIENTE (15°C A 30°C)

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

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

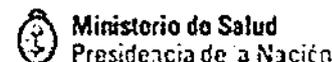
Productos Médicos  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina  
Alsina 665/671  
(C1087AA1), CABA

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



Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: L04AX04

Acción terapéutica: AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Agente Inmunosupresor. Esta indicado para el tratamiento de pacientes con anemia dependiente de transfusión debida a síndromes mielodisplasicos de riesgo bajo o intermedio 1-1 asociados con anomalía citogenética de deleción 5q, con o sin otras anomalías citogenéticas adicionales. Lenalidomida en combinación con dexametasona está indicado en el tratamiento de los pacientes con mieloma múltiple que hayan recibido al menos un tratamiento previo.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

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

##### b)Acondicionamiento primario:

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

##### c)Acondicionamiento secundario:

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

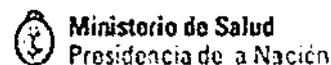
Productos Médicos  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina  
Alsina 665/671  
(C1087AA1), CABA

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



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

Nombre comercial: LEDANE

Nombre Genérico (IFA/s): LENALIDOMIDA

Concentración: 25 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

| <b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b> |
|--|
|--|

|                    |
|--------------------|
| LENALIDOMIDA 25 mg |
|--------------------|

| <b>Excipiente (s)</b> |
|-----------------------|
|-----------------------|

|  |
|--|
| AZORRUBINA LACA ALUMINICA (CI 14720) 0,1373 mg CÁPSULA<br>AZUL BRILLANTE 0,0019 mg CÁPSULA<br>LACA ALUMINICA DE AMARILLO DE QUINOLEINA (CI 47005) 0,001 mg CÁPSULA<br>DIOXIDO DE TITANIO 0,3126 mg CÁPSULA<br>GELATINA 95,5472 mg CÁPSULA<br>LACTOSA ANHIDRA 289 mg POLVO<br>CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 102) 181 mg POLVO<br>CROSCARMELOSA SODICA 25 mg POLVO<br>ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg POLVO |
|--|

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: 7 CÁPSULAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN POR 7 - 1 BLISTER

PRESENTACIÓN POR 21 - 3 BLISTER

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

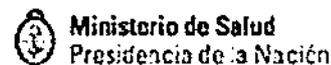
**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAT), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



PRESENTACIÓN POR 28 - 4 BLISTER

PRESENTACIÓN POR 98 - 14 BLISTER

Presentaciones: 7, 21, 28, 98 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: ALMACENAR A TEMPERATURA AMBIENTE (15°C A 30°C)

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: L04AX04

Acción terapéutica: AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Agente Inmunosupresor. Esta indicado para el tratamiento de pacientes con anemia dependiente de transfusión debida a síndromes mielodisplasicos de riesgo bajo o intermedio 1-1asociados con anomalía citogenética de deleción 5q, con o sin otras anomalías citogenéticas adicionales. Lenalidomida en combinación con dexametasona está indicado en el tratamiento de los pacientes con mieloma múltiple que hayan recibido al menos un tratamiento previo.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

**Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:**

**a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:**

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

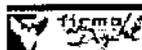
Productos Médicos  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

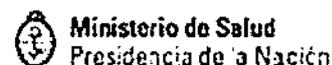
INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina  
Alsina 665/671  
(C1087AA1), CABA

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





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

**b)Acondicionamiento primario:**

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

**c)Acondicionamiento secundario:**

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

Nombre comercial: LEDANE

Nombre Genérico (IFA/s): LENALIDOMIDA

Concentración: 10 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

|  |
|--|
| <b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b> |
| LENALIDOMIDA 10 mg                                       |

|                       |
|-----------------------|
| <b>Excipiente (s)</b> |
|-----------------------|

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

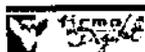
Productos Médicos  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

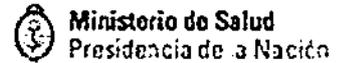
INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina  
Alsina 665/671  
(C1097AAI), CABA

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





AZORRUBINA LACA ALUMINICA (CI 14720) 0,0058 mg CÁPSULA  
AZUL BRILLANTE 0,0336 mg CÁPSULA  
DIOXIDO DE TITANIO 0,3564 mg CÁPSULA  
GELATINA 95,6042 mg CÁPSULA  
LACTOSA ANHIDRA 296,5 mg POLVO  
CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 102) 188,5 mg POLVO  
CROSCARMELOSA SODICA 25 mg POLVO  
ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg POLVO

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: 7 CÁPSULAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN POR 7 - 1 BLISTER

PRESENTACIÓN POR 21 - 3 BLISTER

PRESENTACIÓN POR 28 - 4 BLISTER

PRESENTACIÓN POR 98 - 14 BLISTER

Presentaciones: 7, 21, 28, 98 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: ALMACENAR A TEMPERATURA AMBIENTE (15°C A 30°C)

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: L04AX04

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

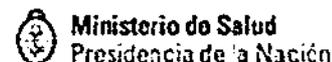
Productos Médicos  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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



Acción terapéutica: AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Agente Inmunosupresor. Esta indicado para el tratamiento de pacientes con anemia dependiente de transfusión debida a síndromes mielodisplásicos de riesgo bajo o intermedio 1-1 asociados con anomalía citogenética de deleción 5q, con o sin otras anomalías citogenéticas adicionales. Lenalidomida en combinación con dexametasona está indicado en el tratamiento de los pacientes con mieloma múltiple que hayan recibido al menos un tratamiento previo.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

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

##### b) Acondicionamiento primario:

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

##### c) Acondicionamiento secundario:

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

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

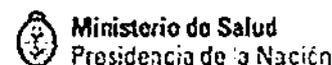
Productos Médicos  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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



Nombre comercial: LEDANE

Nombre Genérico (IFA/s): LENALIDOMIDA

Concentración: 15 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

| <b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b> |
|--|
|--|

|                    |
|--------------------|
| LENALIDOMIDA 15 mg |
|--------------------|

| <b>Excipiente (s)</b> |
|-----------------------|
|-----------------------|

|   |
|---|
| LACA ALUMINICA DE AMARILLO DE QUINOLEINA (CI 47005) 0,0538 mg CÁPSULA |
| LACA ALUMINICA DE AMARILLO NARANJA S (CI 15985) 0,0023 mg CÁPSULA     |
| AZUL BRILLANTE 0,0461 mg CÁPSULA                                      |
| DIOXIDO DE TITANIO 0,6306 mg CÁPSULA                                  |
| GELATINA 95,2673 mg CÁPSULA   |
| LACTOSA ANHIDRA 294 mg POLVO  |
| CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 102) 186 mg POLVO                 |
| CROSCARMELOSA SODICA 25 mg POLVO                                      |
| ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg POLVO                                      |

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: 7 CÁPSULAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN POR 7 - 1 BLISTER

PRESENTACIÓN POR 21 - 3 BLISTER

PRESENTACIÓN POR 28 - 4 BLISTER

PRESENTACIÓN POR 98 - 14 BLISTER

Presentaciones: 7, 21, 28, 98 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

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

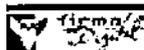
**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

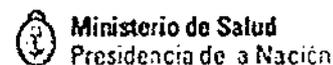
**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA





Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: ALMACENAR A TEMPERATURA AMBIENTE (15°C A 30°C)

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: L04AX04

Acción terapéutica: AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Agente Inmunosupresor. Esta indicado para el tratamiento de pacientes con anemia dependiente de transfusión debida a síndromes mielodisplasicos de riesgo bajo o intermedio 1-1asociados con anomalía citogenética de deleción 5q, con o sin otras anomalías citogenéticas adicionales. Lenalidomida en combinación con dexametasona está indicado en el tratamiento de los pacientes con mieloma múltiple que hayan recibido al menos un tratamiento previo.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

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

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

Productos Médicos  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina  
Alsina 665/671  
(C1097AA1), CABA

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



**b) Acondicionamiento primario:**

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

**c) Acondicionamiento secundario:**

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

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000073-16-1



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAJ), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

