



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-74468513-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-74468513-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO ECZANE PHARMA SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada POMALIDOMIDA ECZANE / POMALIDOMIDA, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS DURAS / POMALIDOMIDA 1 mg – 2 mg - 3 mg - 4 mg; aprobada por Certificado N° 59.168.

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

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA´S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO ECZANE PHARMA SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada POMALIDOMIDA ECZANE / POMALIDOMIDA, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS DURAS / POMALIDOMIDA 1 mg – 2 mg - 3 mg - 4 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2021-81825088-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2021-81824912-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 59.168, consignando lo autorizado por el/los artículo/s precedente/s, cancelándose la versión anterior.

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

EX-2021-74468513-APN-DGA#ANMAT

Js

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.10.05 09:32:10 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.10.05 09:32:15 -03:00

POMALIDOMIDA ECZANE

Pomalidomida 1 mg - 2 mg – 3 mg - 4 mg

Cápsulas duras. Vía Oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA INDUSTRIA ARGENTINA

Cada cápsula dura de Pomalidomida 1 mg contiene: Principio Activo: Pomalidomida 1 mg

Excipientes: Manitol 108,36 mg; Almidón pregelatinizado 140,00 mg; Estearil fumarato sódico 0,64 mg; Cápsula de gelatina dura n°2 azul-azul.

Cada cápsula dura de Pomalidomida 2 mg contiene: Principio Activo: Pomalidomida 2 mg

Excipientes: Manitol 107,36 mg; Almidón pregelatinizado 140,00 mg; Estearil fumarato sódico 0,64 mg; Cápsula de gelatina dura n°2 blanca-blanca.

Cada cápsula dura de Pomalidomida 3 mg contiene: Principio Activo: Pomalidomida 3 mg

Excipientes: Manitol 106,36 mg; Almidón pregelatinizado 140,00 mg; Estearil fumarato sódico 0,64 mg; Cápsula de gelatina dura n°2 verde-blanca.

Cada cápsula dura de Pomalidomida 4 mg contiene: Principio Activo: Pomalidomida 4 mg

Excipientes: Manitol 105,36 mg; Almidón pregelatinizado 140,00 mg; Estearil fumarato sódico 0,64 mg; Cápsula de gelatina dura n°2 azul-blanca.

Código ATC: L04AX06

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente inmunomodulador antineoplásico.

INDICACIONES

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

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción

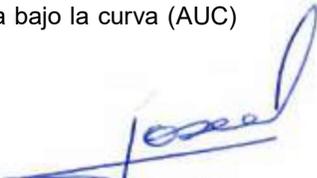
La pomalidomida, un análogo de la talidomida, es un agente inmunomodulador con actividad antineoplásica. La pomalidomida es un medicamento con actividad tumoricida directa contra el mieloma, actividad inmunomoduladora y con capacidad de inhibir el apoyo de las células del estroma para el crecimiento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

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

FARMACOCINÉTICA

Absorción

Pomalidomida se absorbe alcanzando una concentración plasmática máxima (C_{máx}) a las 2 o 3 horas y, por lo menos, un 73 % se absorbe después de administrar una dosis única por vía oral. El área bajo la curva (AUC)



Jose Luis Cambiaso
Director Técnico

de pomalidomida aumenta, aproximadamente, lineal y proporcionalmente con los incrementos de la dosis. Tras la administración de múltiples dosis, pomalidomida tiene una ratio de acumulación del 27 al 31 % en el AUC. La administración conjunta con una comida rica en grasas y rica en calorías reduce la tasa de absorción, disminuyendo la $C_{m\acute{a}x}$ plasmática media en, aproximadamente un 27 %, pero con un efecto mínimo sobre la extensión de la absorción global con una disminución del 8 % en el AUC media. Por tanto, pomalidomida puede administrarse con o sin alimentos.

Distribución

La pomalidomida tiene un volumen de distribución aparente medio de entre 62 y 138 litros en estado estable. En el semen de sujetos sanos la pomalidomida se distribuye a una concentración de aproximadamente el 67% del nivel de plasma a las 4 horas posteriores a la administración (aproximadamente $T_{m\acute{a}x}$) tras 4 días de administración de 2 mg una vez al día. La unión in vitro de los enantiómeros de la pomalidomida a las proteínas plasmáticas en humanos oscila entre el 12% y el 44% y no es dependiente de la concentración.

Biotransformación

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

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

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

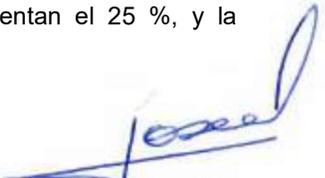
Eliminación

En sujetos sanos pomalidomida se elimina con una mediana de semivida plasmática de aproximadamente 9,5 horas y de unas 7,5 horas en pacientes con mieloma múltiple. Pomalidomida tiene una media de aclaramiento corporal total (Cl/F) de aproximadamente 7-10 l/h.

Tras una dosis única por vía oral de [14C]-pomalidomida (2 mg) en sujetos sanos, aproximadamente el 73 % y el 15 % de la dosis radioactiva se eliminó por la orina y las heces, respectivamente, con aproximadamente el 2 % y el 8 % del radiocarbono administrado eliminado como pomalidomida en orina y heces.

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

Los metabolitos dependientes del CYP representan aproximadamente el 43 % de la radiactividad total excretada, mientras que los metabolitos hidrolíticos no dependientes del CYP representan el 25 %, y la excreción de pomalidomida inalterada representa el 10 % (2 % en orina y 8 % en heces).



Jose Luis Cambiaso
Director Técnico

Farmacocinética (FC) poblacional

Según análisis de farmacocinética poblacional basado en un modelo bicompartimental, los sujetos sanos y los pacientes con mieloma múltiple mostraron aclaramiento aparente (Cl/F) y volumen de distribución aparente en el compartimento central (V2/F) comparables. En tejidos periféricos, pomalidomida fue absorbida preferentemente por los tumores con un aclaramiento de distribución aparente en el compartimento periférico (Q/F) y un volumen de distribución aparente en el compartimento periférico (V3/F) 3,7 veces y 8 veces mayor, respectivamente, comparado con los sujetos sanos.

Población pediátrica

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

Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia renal

Los análisis de farmacocinética poblacional mostraron que los parámetros farmacocinéticos de pomalidomida no se vieron afectados de forma destacable en los pacientes con insuficiencia renal (definida mediante el aclaramiento de la creatinina o el filtrado glomerular estimado [FGe]) en comparación con los pacientes con la función renal normal (CrCl \geq 60 ml/minuto). La exposición media a pomalidomida normalizada según el AUC fue del 98,2 % con un intervalo de confianza del 90 % [77,4 % al 120,6 %] en los pacientes con insuficiencia renal moderada (FGe \geq 30 a \leq 45 ml/minuto/1,73 m²) en comparación con los pacientes con la función renal normal. La exposición media a pomalidomida normalizada según el AUC fue del 100,2 % con un intervalo de confianza del 90 % [79,7 % al 127,0 %] en los pacientes con insuficiencia renal grave que no precisaban diálisis (CrCl < 30 o FGe < 30 ml/minuto/1,73 m²) en comparación con los pacientes con la función renal normal. La exposición media a pomalidomida normalizada según el AUC aumentó en un 35,8 % con un IC del 90 % [7,5 % al 70,0 %] en los pacientes con insuficiencia renal grave que precisaban diálisis (CrCl < 30 ml/minuto con necesidad de diálisis) en comparación con los pacientes con la función renal normal. Los cambios medios en la exposición a pomalidomida en cada uno de estos grupos de insuficiencia renal no son de una magnitud que requiera un ajuste de la dosis.

Insuficiencia hepática

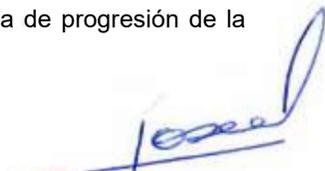
Los parámetros farmacocinéticos cambiaron modestamente en los pacientes con insuficiencia hepática (definida mediante los criterios de Child-Pugh) en comparación con los sujetos sanos. La exposición media a pomalidomida aumentó en un 51 % con un intervalo de confianza del 90 % [del 9 % al 110 %] en los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

POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN

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

Posología

Las mujeres en edad fértil deberán tener pruebas de embarazo negativas y emplear métodos anticonceptivos antes de iniciar el tratamiento con POMALIDOMIDA ECZANE (ver Advertencias y precauciones). La dosis inicial recomendada es de 4 mg de POMALIDOMIDA ECZANE una vez al día por vía oral, en los días del 1 al 21 de ciclos repetidos de 28 días, hasta la progresión de la enfermedad. POMALIDOMIDA ECZANE puede ser administrado en combinación con dexametasona. La posología se mantiene o modifica en función de los resultados clínicos y de laboratorio. El tratamiento debe suspenderse si existe evidencia de progresión de la enfermedad.



Jose Luis Cambiaso
Director Técnico

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

Tabla 1: Instrucciones para la modificación de la dosis de pomalidomina

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

*RAN: Recuento absoluto de neutrófilos

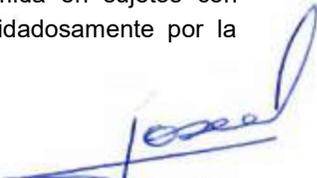
Para iniciar un nuevo ciclo de POMALIDOMIDA ECZANE el recuento de neutrófilos debe ser $\geq 0,5 \times 10^9/l$ y el recuento de plaquetas debe ser $\geq 50 \times 10^9/l$. En caso de neutropenia, el médico debe considerar el uso de factores de crecimiento. En el caso de otras reacciones adversas de grado 3 o 4 relacionadas con la pomalidomida, el médico debe considerar interrumpir el tratamiento y reanudarlo con un 1 mg menos que la dosis previa una vez que haya disminuido la reacción adversa a un grado inferior o igual a 2. Si la reacción adversa ocurre tras disminuciones de la dosis a 1 mg, entonces debe suspenderse el tratamiento con POMALIDOMIDA ECZANE.

Ajuste de la dosis si se coadministran inhibidores potentes de CYP1A2 en presencia de inhibidores potentes de CYP3A4 y gp-P: Evitar la coadministración de inhibidores potentes de CYP1A2. Si fuera necesario coadministrar inhibidores potentes de CYP1A2 en presencia de inhibidores potentes de CYP3A4 y gp-P, reducir la dosis de POMALIDOMIDA ECZANE a la mitad. No existen datos clínicos de eficacia o seguridad (ver *Farmacocinética - Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción*). *Dosis omitidas.* Si el paciente olvida tomar una dosis de POMALIDOMIDA ECZANE un día, debe entonces tomar la próxima dosis al día siguiente a la hora habitual. Los pacientes no deben ajustar la dosis para compensar una dosis olvidada en días anteriores.

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

Pacientes de edad avanzada: No se requiere ningún ajuste de dosis de POMALIDOMIDA ECZANE.

Insuficiencia renal: No se ha realizado ningún estudio sobre el uso de pomalidomida en sujetos con insuficiencia renal. Los pacientes con insuficiencia renal deben ser monitorizados cuidadosamente por la



Jose Luis Cambiaso
Director Técnico

aparición de reacciones adversas. Evitar el empleo de POMALIDOMIDA ECZANE en pacientes con creatinina sérica superior a 3,0 mg/dl.

Insuficiencia hepática: No se ha realizado ningún estudio sobre el uso de pomalidomida en sujetos con insuficiencia hepática. Los pacientes con insuficiencia hepática deben ser monitorizados cuidadosamente por la aparición de reacciones adversas. Evitar el empleo de POMALIDOMIDA ECZANE en pacientes con bilirrubina sérica superior a 2,0 mg/dl y niveles de transaminasas superiores a 3,0 veces el límite superior normal.

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

Modo de administración: POMALIDOMIDA ECZANE se administra por vía oral. Debe tomarse a la misma hora cada día. Las cápsulas no deben abrirse, romperse ni masticarse (ver Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones). Este medicamento debe tomarse entero, preferiblemente con agua, con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES

POMALIDOMIDA ECZANE está contraindicado en caso de:

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Teratogenicidad:

POMALIDOMIDA ECZANE está contraindicado durante el embarazo ya que es esperable un efecto teratogénico. La pomalidomida está relacionada estructuralmente con la talidomida. La talidomida es un teratógeno comprobado en seres humanos, con una alta frecuencia de defectos congénitos graves con riesgo de vida, tales como amelia (ausencia de miembros), focomelia (miembros cortos), hipoplasia ósea, ausencia de huesos, alteraciones del oído externo (incluidos anotia, microtia, canales auditivos externos pequeños o ausentes), parálisis facial, anomalías oculares (anoftalmos, microftalmos) y cardiopatías congénitas. También se documentaron malformaciones del aparato digestivo, urinario y genital, y se informó de mortalidad al momento o poco después del nacimiento en alrededor del 40% de los neonatos. La pomalidomida fue teratogénica tanto en ratas como en conejos cuando se administró durante el período de organogénesis (ver Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad y de la reproducción, Mujeres en edad fértil/Anticoncepción en varones y mujeres, y Embarazo). Todas las pacientes deben cumplir las condiciones del Programa de Prevención de Embarazo a menos que exista evidencia fiable de que la paciente no tiene capacidad de gestación.

Criterios para definir a las mujeres que no tienen capacidad de gestación:

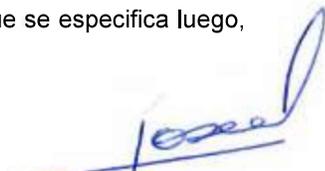
Se considera que una paciente o la pareja de un paciente varón no tiene capacidad de gestación si cumple por lo menos uno de los siguientes criterios:

- Edad ≥ 50 años y con amenorrea natural durante ≥ 1 año. (La amenorrea que pueda aparecer después de un tratamiento oncológico o durante la lactancia no descarta la capacidad de gestación).
- Insuficiencia ovárica prematura confirmada por un ginecólogo especialista.
- Salpingooforectomía bilateral o histerectomía previas.
- Genotipo XY, síndrome de Turner, agenesia uterina.

Asesoramiento:

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

- Comprensión del riesgo teratogénico esperado para el feto.
- Comprensión de la necesidad de utilizar métodos anticonceptivos eficaces del modo que se especifica luego, aun cuando tiene amenorrea.



Jose Luis Cambiaso
Director Técnico

- Capacidad para cumplir las medidas anticonceptivas eficaces.
- Comprensión de las potenciales consecuencias del embarazo, y la necesidad de consultar rápidamente a un especialista si hay riesgo de embarazo.
- Comprensión de la necesidad de realizar pruebas de embarazo y aceptación de hacerlas con la frecuencia que se establece a continuación, excepto en el caso de que se haya sometido previamente a una ligadura de trompas de eficacia confirmada.
- Confirmación de que comprende los peligros y las precauciones necesarias asociadas al uso de la pomalidomida.

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

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

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

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

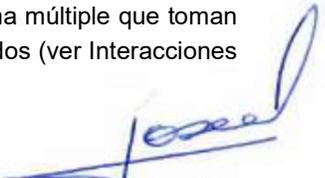
Mujeres con capacidad de gestación.

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

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

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

Debido al riesgo aumentado de tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes con mieloma múltiple que toman pomalidomida, no se recomienda el uso concomitante de anticonceptivos orales combinados (ver Interacciones



Jose Luis Cambiaso
Director Técnico

con otros medicamentos y otras formas de interacción). Si una paciente está tomando anticonceptivos orales combinados, debe cambiar a uno de los métodos anticonceptivos eficaces enumerados anteriormente. El riesgo aumentado de tromboembolismo venoso se mantiene durante un período de 4 a 6 semanas después de suspender el tratamiento con anticonceptivos orales combinados. Los implantes y los sistemas de liberación intrauterinos de levonorgestrel se asocian con un mayor riesgo de infección en el momento de la colocación y con hemorragia vaginal irregular. En especial en las pacientes con neutropenia debe considerarse el uso profiláctico de antibióticos. La colocación de dispositivos intrauterinos de liberación de cobre no está recomendada, debido al potencial riesgo de infección en el momento de su colocación y a la pérdida de sangre menstrual, que pueden suponer un peligro para las pacientes con neutropenia grave o trombocitopenia grave.

Pruebas de embarazo: Las mujeres con capacidad de gestación deben efectuarse pruebas de embarazo bajo supervisión médica y conforme a la práctica habitual, tal como se explica a continuación. Este requisito incluye a las mujeres con capacidad de gestación que practican una abstinencia sexual absoluta y continua. Deben efectuarse dos pruebas de embarazo bajo supervisión médica antes de iniciar el tratamiento con POMALIDOMIDA ECZANE. La primera prueba debe realizarse dentro de los 10-14 días y la segunda dentro de las 24 horas previas a la prescripción, y luego semanalmente durante el primer mes, y de allí en más mensualmente en mujeres con ciclos menstruales regulares, o cada 2 semanas en mujeres con ciclos menstruales irregulares. Estas pruebas deben garantizar que la paciente no esté embarazada cuando inicie el tratamiento con POMALIDOMIDA ECZANE ni haya quedado embarazada durante la terapia. Debe realizarse otra prueba de embarazo 4 semanas después de la finalización del tratamiento, excepto en el caso de que la paciente se haya sometido a una ligadura de trompas de eficacia confirmada. Las pruebas de embarazo deben efectuarse el mismo día de la consulta en que se prescriba el medicamento o en los tres días anteriores a la visita al médico prescriptor. Se recomienda que POMALIDOMIDA ECZANE sea dispensado a las mujeres con capacidad de gestación en un plazo de siete días tras la prescripción. Idealmente, la prueba de embarazo, la prescripción y la dispensación deben realizarse el mismo día.

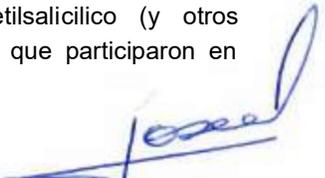
Varones: La pomalidomida está presente en el semen humano durante el tratamiento. Como medida de precaución, y teniendo en cuenta las poblaciones especiales con un tiempo de eliminación potencialmente prolongado, como la insuficiencia renal, todos los pacientes varones que tomen POMALIDOMIDA ECZANE,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

Precauciones adicionales - Donación de sangre, semen o esperma: Se debe indicar a los pacientes que no den nunca este medicamento a otra persona y que devuelvan las cápsulas sin usar al farmacéutico o al médico al final del tratamiento. Los pacientes no deben donar sangre, semen o esperma durante el tratamiento (períodos de interrupción de la dosis incluidos) ni en el plazo de 28 días después de la suspensión del tratamiento con POMALIDOMIDA ECZANE.

Toxicidad hematológica: La reacción adversa hematológica de Grado 3 o 4 notificada con mayor frecuencia en pacientes con mieloma múltiple en recaída/refractario fue la neutropenia, seguido de anemia y trombocitopenia. Se debe monitorizar a los pacientes en busca de posibles reacciones adversas hematológicas, especialmente neutropenia. Se debe advertir a los pacientes que informen rápidamente acerca de los episodios febriles que presenten. Los médicos deben estar atentos a los signos de hemorragia en los pacientes, incluyendo epistaxis, especialmente en el caso de medicación concomitante conocida por aumentar el riesgo de sangrado.

Debe efectuarse a los pacientes un hemograma completo al inicio del tratamiento, semanalmente durante las primeras 8 semanas, y después en forma mensual. Puede ser necesaria una modificación de la dosis o la interrupción de la terapia con POMALIDOMIDA ECZANE (ver Posología - Modo de administración). Los pacientes pueden requerir el uso de hemoderivados y/o factores de crecimiento.

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



Jose Luis Cambiaso
Director Técnico

estudios clínicos con pomalidomida. Los pacientes con factores de riesgo conocidos de tromboembolismo, incluida una trombosis previa, deben estar estrechamente monitorizados. Se deben tomar medidas para intentar minimizar todos los factores de riesgo modificables (p. ej. tabaquismo, hipertensión e hiperlipidemia). Se aconseja a médicos y pacientes que estén atentos a los signos y síntomas de tromboembolismo. Se debe advertir a los pacientes que soliciten atención médica si presentan síntomas como respiración entrecortada, dolor torácico o edema de las extremidades. Es recomendable el uso de terapia anticoagulante (si no está contraindicada), como el ácido acetilsalicílico, warfarina, heparina o clopidogrel, especialmente en pacientes con factores de riesgo protrombóticos adicionales. Después de una cuidadosa evaluación de los factores de riesgo subyacentes en cada paciente considerado en forma individual, se debe tomar una decisión respecto al uso de medidas profilácticas. El uso de agentes eritropoyéticos conlleva un riesgo de eventos trombóticos incluyendo tromboembolismo. Por lo tanto, deben emplearse con precaución los agentes eritropoyéticos así como otros agentes que puedan aumentar el riesgo de eventos tromboembólicos.

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

Disfunción cardíaca significativa: Se han notificado acontecimientos cardíacos, que incluyen insuficiencia cardíaca congestiva, edema pulmonar y fibrilación auricular, especialmente en pacientes con enfermedad cardíaca preexistente o factores de riesgo cardíacos. Se deben adoptar las precauciones adecuadas al considerar el tratamiento con POMALIDOMIDA ECZANE en pacientes con disfunción cardíaca significativa.

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

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

Reacciones de hipersensibilidad: Se han notificado angioedema y reacciones cutáneas graves, incluidas Síndrome de Steven Johnson, Necrólisis Epidérmica Tóxica y síndrome DRESS, con el uso de pomalidomida. Los pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas graves asociadas a talidomida o lenalidomida pueden presentar un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad y no deben utilizar POMALIDOMIDA ECZANE.

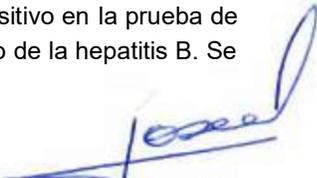
Mareos y confusión: Se ha notificado mareos y estados de confusión con el empleo de pomalidomida. Los pacientes deben evitar las situaciones en las que el mareo o la confusión puedan representar un problema y no deben tomar otros medicamentos que puedan causar mareo o confusión sin solicitar antes consejo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

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

Únicamente se debe reanudar pomalidomida después de una evaluación exhaustiva de los beneficios y los riesgos.

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

Infecciones: Se han notificado rara vez casos de reactivación de la hepatitis B en pacientes en tratamiento con pomalidomida combinado con dexametasona que habían sido previamente infectados por el virus de la hepatitis B (VHB). Algunos de estos casos han evolucionado a fallo hepático agudo, dando lugar a la suspensión de pomalidomida. Se debe determinar el estado del virus de la hepatitis B antes de iniciar el tratamiento con pomalidomida. Se recomienda que los pacientes que den un resultado positivo en la prueba de infección por VHB se pongan en contacto con un médico con experiencia en el tratamiento de la hepatitis B. Se



Jose Luis Cambiaso
Director Técnico

debe tener precaución cuando se administre pomalidomida en combinación con dexametasona en pacientes previamente infectados por el VHB, incluido los pacientes anti-Bc positivos pero con HBsAg negativos. Se debe monitorizar estrechamente a estos pacientes para detectar signos y síntomas de infección activa por el VHB durante todo el tratamiento.

-Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)

Se han reportado casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), incluyendo casos fatales, con Pomalidomida. La LMP se reportó varios meses a varios años luego de comenzar el tratamiento con Pomalidomida. Los casos generalmente fueron reportados en pacientes que recibían en forma concomitante Dexametasona o un tratamiento previo con otra quimioterapia inmunosupresora. Los médicos deberían monitorear a los pacientes a intervalos regulares de tiempo y deberían considerar la LMP en el diagnóstico diferencial de pacientes con un empeoramiento o nuevos síntomas neurológicos, signos o síntomas cognitivos o conductuales. También se debe advertir a los pacientes acerca de informar a sus parejas o cuidadores sobre sus tratamientos, ya que pueden percibir síntomas de los que el paciente no es consciente.

La evaluación para la LMP debería basarse en el examen neurológico, la Resonancia magnética cerebral y la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el virus JC en el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) o una biopsia de cerebro con el testeo del virus JC. Una PCR para virus JC negativa no excluye la LMP. Si no se puede establecer un diagnóstico alternativo, se justifica un seguimiento y evaluación adicionales.

En caso que se sospeche LMP, deben suspenderse las dosis posteriores hasta que se haya excluido este diagnóstico. Si se confirma la LMP, la Pomalidomida deberá ser discontinuada en forma permanente.

Interacciones con otros medicamentos, alimentos, fitoterápicos

Efecto de pomalidomida sobre otros medicamentos:

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

Efecto de otros medicamentos sobre pomalidomida:

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

Dexametasona:

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

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

Para información sobre otros medicamentos administrados en combinación con Pomalidomida, consultar su correspondiente ficha técnica en vigor.



Jose Luis Cambiaso
Director Técnico

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

No se han llevado a cabo estudios que evalúen el potencial carcinogénico de la pomalidomida.

En estudios toxicológicos de pomalidomida en animales (monos) se observó la ocurrencia de un caso de leucemia mieloide aguda. La pomalidomida no resultó mutagénica ni clastogénica en una serie de estudios, incluidos los ensayos de mutación inversa en bacterias (test de Ames), el ensayo in vitro con linfocitos de sangre periférica humana, y en la prueba de micronúcleos en ratas. La pomalidomida es un análogo de la talidomida. La talidomida es un teratógeno conocido en humanos, que causa defectos congénitos graves o muerte embrio-fetal. Se sabe que la pomalidomida tiene un efecto negativo sobre la fertilidad y el desarrollo embrionario temprano, y que es teratogénica en los animales.

Mujeres en edad fértil/Anticoncepción en varones y mujeres:

Las mujeres con capacidad de gestación deben evitar el embarazo si reciben POMALIDOMIDA ECZANE, debiendo usar dos métodos anticonceptivos eficaces desde 4 semanas antes del tratamiento, durante el tratamiento y hasta 4 semanas después de la discontinuación del tratamiento con POMALIDOMIDA ECZANE, e incluso en el caso de interrupción de la administración, a menos que la paciente se comprometa a mantener una abstinencia sexual heterosexual absoluta y continua, que será confirmada mensualmente (ver Teratogenicidad). Si una mujer tratada con POMALIDOMIDA ECZANE queda embarazada, se debe suspender el tratamiento y derivar a la paciente a un médico especialista o con experiencia en teratología, para su evaluación y asesoramiento. Si un paciente varón toma POMALIDOMIDA ECZANE y su pareja se queda embarazada, se recomienda derivar a la mujer a un médico especialista o con experiencia en teratología, para su evaluación y asesoramiento. La pomalidomida está presente en el semen de los varones que toman POMALIDOMIDA ECZANE. Como medida de precaución, todos los pacientes varones que tomen POMALIDOMIDA ECZANE deben usar preservativos en los contactos sexuales heterosexuales durante todo el tratamiento, durante la interrupción de la administración y hasta 28 días después del final del tratamiento, si su pareja está embarazada o tiene capacidad de gestación y no está usando ningún método anticonceptivo, y aun cuando ellos se hayan sometido a una vasectomía exitosa. Deben efectuarse dos pruebas de embarazo bajo supervisión médica antes de iniciar el tratamiento con POMALIDOMIDA ECZANE. La primera prueba debe realizarse dentro de los 10-14 días y la segunda dentro de las 24 horas previas a la prescripción, y luego semanalmente durante el primer mes, y de allí en más mensualmente en mujeres con ciclos menstruales regulares, o cada 2 semanas en mujeres con ciclos menstruales irregulares. Deben realizarse pruebas de embarazo y asesoramiento correspondiente si la paciente tiene un retraso en su período menstrual o si el sangrado menstrual es anormal; POMALIDOMIDA ECZANE debe interrumpirse durante esta evaluación. (ver Contraindicaciones y Teratogenicidad).

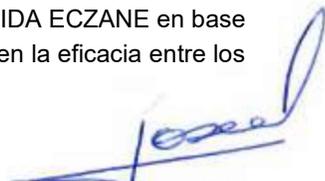
Embarazo: Se espera un efecto teratogénico de la pomalidomida en humanos. POMALIDOMIDA ECZANE está contraindicado durante el embarazo y en mujeres con capacidad de gestación, a menos que se cumplan todas las condiciones para la prevención del embarazo. Si POMALIDOMIDA ECZANE se empleara durante el embarazo, o si la paciente quedara embarazada durante el tratamiento con POMALIDOMIDA ECZANE, la paciente deberá ser informada sobre el daño que puede provocarle al feto. Si la paciente quedara embarazada durante el tratamiento con POMALIDOMIDA ECZANE, debe suspenderse inmediatamente el fármaco. Bajo estas circunstancias, remitir a la paciente a un obstetra/ginecólogo con experiencia en toxicidad reproductiva para una mayor evaluación y asesoramiento.

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

Poblaciones especiales:

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

Empleo en pacientes de edad avanzada: No se necesita ajustar la dosis de POMALIDOMIDA ECZANE en base a la edad. En estudios clínicos con pomalidomida, no se observaron diferencias globales en la eficacia entre los



Jose Luis Cambiaso
Director Técnico

pacientes añosos y los más jóvenes; sin embargo, los pacientes de 65 años o más fueron más propensos a desarrollar neumonía que los pacientes de menos de 65 años. (ver Farmacocinética y Posología - Modo de administración).

Insuficiencia renal: La pomalidomida y sus metabolitos son excretados principalmente por los riñones (ver Farmacocinética y Posología - Modo de administración). No se ha evaluado la influencia de la disfunción renal en la seguridad, eficacia y farmacocinética de la pomalidomida. Los pacientes con insuficiencia renal deben ser monitorizados cuidadosamente por la aparición de reacciones adversas. Evitar el empleo de POMALIDOMIDA ECZANE en pacientes con creatinina sérica superior a 3,0 mg/dl (ver Farmacocinética y Posología - Modo de administración).

Insuficiencia hepática: La pomalidomida es metabolizada en el hígado. No se ha evaluado la influencia de la disfunción hepática en la seguridad, eficacia y farmacocinética de la pomalidomida. Evitar el empleo de POMALIDOMIDA ECZANE en pacientes con bilirrubina sérica superior a 2,0 mg/dl y niveles de transaminasas superiores a 3,0 veces el límite superior normal (ver Farmacocinética y Posología - Modo de administración).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

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

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:

Las cápsulas no se deben abrir o triturar. En el caso de que el polvo de pomalidomida entre en contacto con la piel, se debe lavar inmediatamente la zona afectada con abundante agua y jabón. En el caso de que el polvo de pomalidomida entre en contacto con las membranas mucosas, se debe lavarlas abundantemente con agua a presión. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. El medicamento no utilizado debe devolverse al farmacéutico o al médico al final del tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Pomalidomida en combinación con dexametasona

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los estudios clínicos han sido los trastornos de la sangre y del sistema linfático, incluyendo anemia (45,7%), neutropenia (45,3%) y trombocitopenia (27%); trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración, incluyendo fatiga (28,3%), pirexia (21%) y edema periférico (13%); e infecciones e infestaciones incluyendo neumonía (10,7%). Las reacciones adversas relacionadas con neuropatía periférica fueron notificadas en el 12,3% de los pacientes y las reacciones adversas de embolismo o tromboembolismo venoso fueron notificadas en el 3,3% de los pacientes. Las reacciones adversas de grado 3 o 4 más frecuentes estaban relacionadas con trastornos de la sangre y del sistema linfático, incluyendo neutropenia (41,7%), anemia (27%) y trombocitopenia (20,7%); infecciones e infestaciones, incluyendo neumonía (9 %); y trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración, incluyendo fatiga (4,7%), pirexia (3%) y edema periférico (1,3%). La reacción adversa grave notificada con mayor frecuencia fue la neumonía (9,3%). Otras reacciones adversas graves notificadas incluyen neutropenia febril (4,0%), neutropenia (2,0%), trombocitopenia (1,7%) y reacciones adversas de TEV (1,7%).

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

Tabla de reacciones adversas

Pomalidomida en combinación con dexametasona



Jose Luis Cambiaso
Director Técnico

En el estudio aleatorizado CC-4047-MM-003, 302 pacientes con mieloma múltiple en recaída y refractario fueron expuestos a 4 mg de pomalidomida administrados una vez al día durante 21 días de cada ciclo de 28 días en combinación con una dosis semanal baja de dexametasona.

Las reacciones adversas observadas en los pacientes tratados con pomalidomida y dexametasona se incluyen a continuación en la Tabla 2, según el sistema de clasificación por órganos y la frecuencia (SOC por sus siglas en inglés) para todas las reacciones adversas (RAM) y para las reacciones adversas de Grado 3 o 4.

Las frecuencias de las reacciones adversas son las notificadas en el grupo de pomalidomida más dexametasona del estudio CC-4047-MM-003 (n=302). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de SOC (por sus siglas en inglés) y de frecuencia. Las frecuencias se definen, según las guías actuales, como: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); y poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$).

Tabla 2. Todas las reacciones adversas medicamentosas (RAM) notificadas en el estudio clínico MM-003 en pacientes tratados con pomalidomida en combinación con dexametasona.

Sistema de clasificación de órganos/ Término preferente	Todas las RAM/Frecuencia	RAM de Grado 3-4/Frecuencia
Infecciones e infestaciones	<p>Muy frecuentes: Neumonía (infecciones bacterianas, víricas y fúngicas, incluidas las infecciones oportunistas)</p> <p>Frecuentes: Sepsis neutropénica Bronconeumonía Bronquitis Infección del tracto respiratorio Infección del tracto respiratorio superior Nasofaringitis Herpes zóster</p>	<p>Frecuentes: Sepsis neutropénica Neumonía (infecciones bacterianas, víricas y fúngicas, incluidas las infecciones oportunistas) Bronconeumonía Infección del tracto respiratorio Infección del tracto respiratorio superior</p> <p>Poco frecuentes: Bronquitis Herpes zóster</p>
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	<p>Poco frecuentes: Carcinoma de piel de células basales Carcinoma de piel de células escamosas</p>	<p>Poco frecuentes: Carcinoma de piel de células basales Carcinoma de piel de células escamosas</p>



Jose Luis Cambiaso
Director Técnico

Sistema de clasificación de órganos/ Término preferente	Todas las RAM/Frecuencia	RAM de Grado 3-4/Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes: Neutropenia Trombocitopenia Leucopenia Anemia Frecuentes: Neutropenia febril	Muy frecuentes: Neutropenia Trombocitopenia Anemia Frecuentes: Neutropenia febril Leucopenia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes: Disminución del apetito Frecuentes: Hiperpotasemia Hiponatremia	Frecuentes: Hiperpotasemia Hiponatremia Poco frecuentes: Disminución del apetito
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes: Estado de confusión	Frecuentes: Estado de confusión
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes: Disminución del nivel de conciencia Neuropatía sensitiva periférica Mareo Temblor	Frecuentes: Disminución del nivel de conciencia Poco frecuentes: Neuropatía sensitiva periférica Mareo Temblor
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuentes: Vértigo	Frecuentes: Vértigo
Trastornos vasculares	Frecuentes: Trombosis venosa profunda	Poco frecuentes: Trombosis venosa profunda
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy frecuentes: Disnea Tos Frecuentes: Embolia pulmonar	Frecuentes: Disnea Poco frecuentes: Embolia pulmonar Tos
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes: Diarrea Náuseas Estreñimiento Frecuentes: Vómitos Hemorragia gastrointestinal	Frecuentes: Diarrea Vómitos Estreñimiento Poco frecuentes: Náuseas Hemorragia gastrointestinal
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuentes: Hiperbilirrubinemia	Poco frecuentes: Hiperbilirrubinemia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes: Erupción Prurito	Frecuentes: Erupción
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes: Dolor óseo Espasmos musculares	Frecuentes: Dolor óseo Poco frecuentes: Espasmos musculares
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes: Insuficiencia renal Retención urinaria	Frecuentes: Insuficiencia renal Poco frecuentes: Retención urinaria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuentes: Dolor pélvico	Frecuentes: Dolor pélvico
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes: Fatiga Pirexia Edema periférico	Frecuentes: Fatiga Pirexia Edema periférico
Exploraciones complementarias	Frecuentes: Disminución del recuento de neutrófilos Disminución del recuento de leucocitos Disminución del recuento de plaquetas Aumento de la alanina aminotransferasa	Frecuentes: Disminución del recuento de neutrófilos Disminución del recuento de leucocitos Disminución del recuento de plaquetas Aumento de la alanina aminotransferasa



Descripción de reacciones adversas seleccionadas**Teratogenicidad:**

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

Si se toma pomalidomida durante el embarazo, se espera un efecto teratogénico de pomalidomida en los seres humanos.

Neutropenia y trombocitopenia:

Hasta un 46,8% de los pacientes que recibieron tratamiento combinado con pomalidomida en los estudios clínicos experimentaron neutropenia (41,7% de grado 3 o 4). La neutropenia no tuvo como consecuencia la suspensión del tratamiento en ninguno de los pacientes y fue grave en una minoría.

Se notificó neutropenia febril (NF) en el 3,2-6,7 % de los pacientes y fue grave en el 1,8-4,0% de los pacientes. Entre un 27,0% y un 36,7% de los pacientes que recibieron tratamiento combinado con pomalidomida en los estudios clínicos experimentaron trombocitopenia. La trombocitopenia fue de grado 3 o 4 en el 20,7-27,3% de los pacientes, conllevó la suspensión de pomalidomida en un 0,7% de los pacientes y fue grave en el 0,4-1,7% de los pacientes.

La neutropenia y la trombocitopenia tendieron a ocurrir con mayor frecuencia durante los primeros 2 ciclos de tratamiento con pomalidomida.

Infección:

La infección fue la toxicidad no hematológica más frecuente.

Entre un 55,0% y un 80,2% de los pacientes que recibieron tratamiento combinado con pomalidomida en los estudios clínicos experimentaron infección (entre el 24,0% y el 30,9% fueron de grado 3 o 4). Las infecciones notificadas con mayor frecuencia fueron la neumonía y la infección del tracto respiratorio superior. Entre un 2,7% y un 4,0% de los pacientes experimentaron infecciones mortales (grado 5). Las infecciones conllevaron la suspensión de pomalidomida en el 2,0-2,9% de los pacientes.

Eventos tromboembólicos:

La profilaxis con ácido acetilsalicílico (y otros anticoagulantes en pacientes de alto riesgo) fue obligatoria para todos los pacientes participantes en los estudios clínicos. Se recomienda terapia anticoagulante (a no ser que esté contraindicada).

Entre un 3,3% y un 11,5% de los pacientes que recibieron tratamiento combinado con pomalidomida en los estudios clínicos experimentaron tromboembolismo venoso (TEV) (entre el 1,3% y el 5,4% fue de grado 3 o 4). El TEV se notificó como grave en el 1,7-4,3% de los pacientes, no se notificó ninguna reacción adversa mortal, y se asoció con la suspensión de pomalidomida hasta en un 1,8% de los pacientes.

Neuropatía periférica:

Pomalidomida en combinación con dexametasona.

Se excluyó de los estudios clínicos a los pacientes con neuropatía periférica en curso de grado ≥ 2 . El 12,3% de los pacientes experimentaron neuropatía periférica (un 1,0% de grado 3 o 4). Ninguna de las neuropatías periféricas se notificó como grave y la neuropatía periférica condujo a la suspensión de la dosis en un 0,3% de los pacientes.

Hemorragia:

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

Reacciones alérgicas y reacciones cutáneas graves:

Se han notificado angioedema y reacciones cutáneas graves, incluidas SSJ, NET y síndrome DRESS, con el uso de pomalidomida. Los pacientes con antecedentes de erupción grave asociada a lenalidomida o talidomida no deben recibir pomalidomida.



Jose Luis Cambiaso
Director Técnico

SOBREDOSIFICACIÓN

Sobredosis

Se han evaluado dosis de pomalidomida de hasta 50 mg en dosis única en voluntarios sanos y 10 mg en múltiples dosis una vez al día en pacientes con mieloma múltiple sin que se haya notificado ningún caso de reacción adversa grave relacionada con sobredosis. En los estudios, se descubrió que pomalidomida se elimina mediante hemodiálisis.

En caso de sobredosis, se recomienda terapia de soporte. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247 - HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777. Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

PRESENTACIONES

POMALIDOMIDA ECZANE 1, 2, 3 y 4 se presenta en envases conteniendo 21, 42 y 84 cápsulas duras.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 59.168

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

Laprida 43, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 4222-3494

www.eczane.com.ar



Jose Luis Cambiaso
Director Técnico



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-74468513 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.02 10:08:25 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.02 10:08:26 -03:00

POMALIDOMIDA ECZANE

Pomalidomida 1 mg - 2 mg - 3 mg - 4 mg

Cápsulas duras. Vía Oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA.

INDUSTRIA ARGENTINA

Lea esta información para el paciente que viene con POMALIDOMIDA ECZANE antes de empezar a tomar el medicamento y cada vez que renueve su receta. Es posible que haya nueva información. Esta información no reemplaza la consulta con su médico acerca de su condición médica o su tratamiento.

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

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

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

CONTENIDO DEL PROSPECTO:

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

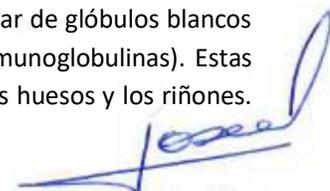
1. Qué es POMALIDOMIDA ECZANE y para qué se utiliza.

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

POMALIDOMIDA ECZANE se utiliza en combinación con dexametasona para el tratamiento del mieloma múltiple, en aquellas personas que han sufrido un empeoramiento de su enfermedad a pesar de haber recibido al menos otras dos terapias previas, incluyendo los medicamentos lenalidomida y bortezomib.

¿Qué es el mieloma múltiple?

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



Jose Luis Cambiaso
Director Técnico

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

POMALIDOMIDA ECZANE puede frenar la progresión del mieloma múltiple, actuando de diversas formas:

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

2. ¿Qué necesito saber antes de empezar a tomar POMALIDOMIDA ECZANE?

No tome POMALIDOMIDA ECZANE:

* si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, ya que se espera que POMALIDOMIDA ECZANE sea perjudicial para el feto (los hombres y mujeres que están tomando este medicamento deben leer la sección "Embarazo, anticoncepción y lactancia - información para mujeres y hombres que aparece más abajo);

* si puede quedarse embarazada, a menos que esté tomando todas las medidas necesarias para evitar un embarazo (ver "Embarazo, anticoncepción y lactancia - información para mujeres y hombres). Si puede quedarse embarazada, su médico anotará con cada receta que le realice de POMALIDOMIDA ECZANE que se han tomado todas las medidas necesarias para evitar un embarazo y le proporcionará esta confirmación;

o si es alérgico a la pomalidomida o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento. Si cree que podría ser alérgico, consulte a su médico.

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

Advertencias y precauciones

CONSULTE A SU MEDICO antes de empezar a tomar POMALIDOMIDA ECZANE si:

* alguna vez ha tenido coágulos de sangre en el pasado. Durante el tratamiento con POMALIDOMIDA ECZANE usted tiene un mayor riesgo de desarrollar coágulos de sangre en sus venas o arterias. Su médico le puede recomendar someterse a tratamientos adicionales (p. ej. anticoagulantes) o reducir su dosis de POMALIDOMIDA ECZANE para tener menos probabilidades de desarrollar coágulos sanguíneos;

* alguna vez ha sufrido una reacción alérgica, tal como erupción cutánea, picazón, hinchazón, mareos o problemas respiratorios mientras tomaba medicamentos relacionados denominados "talidomida" o "lenalidomida";

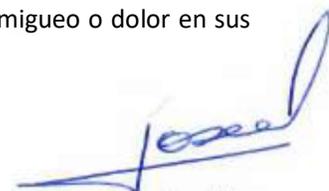
* usted ha sufrido un ataque al corazón, tiene dificultad para respirar o, si es fumador, tiene la presión arterial alta o los niveles de colesterol altos;

* usted tiene una cantidad total de tumor alta en el cuerpo, incluida la médula ósea.

Esto podría dar lugar a una enfermedad en la que los tumores se descomponen y producen niveles inusuales de sustancias químicas en la sangre que, a su vez, pueden originar insuficiencia renal. También puede experimentar latidos del corazón irregulares.

Esta enfermedad se llama síndrome de lisis tumoral.

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



Jose Luis Cambiaso
Director Técnico

Es importante señalar que los pacientes con mieloma múltiple tratados con pomalidomida pueden desarrollar otros tipos de cáncer, por lo que su médico debe evaluar cuidadosamente los beneficios y los riesgos al recetarle este medicamento. Al final del tratamiento, debe devolver al médico o farmacéutico todas las cápsulas sin usar.

Informe a su médico si experimenta dolores de cabeza, pérdida de memoria, debilidad muscular, cambios en el comportamiento, alteraciones visuales. Pueden ser signos de una enfermedad denominada leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP). Su médico le realizará distintos exámenes y podrá suspender el tratamiento con Pomalidomida si se confirmara el diagnóstico.

Embarazo, anticoncepción y lactancia: información para mujeres y hombres

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

Mujeres

No tome POMALIDOMIDA ECZANE si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada. El motivo es que se espera que este medicamento sea perjudicial para el feto. Antes de comenzar el tratamiento, debe informar a su médico si existe la posibilidad de que pueda quedarse embarazada, aunque crea que esto sea poco probable.

Si puede quedarse embarazada:

- * debe usar 2 métodos anticonceptivos eficaces en forma simultánea desde 4 semanas antes de iniciar el tratamiento, durante todo el tiempo que esté tomando el tratamiento, durante las interrupciones del tratamiento, y hasta 4 semanas después de finalizarlo. Su médico le aconsejará sobre los métodos anticonceptivos más adecuados:

- * cada vez que su médico le prescribe una receta, se asegurará de que ha entendido las medidas necesarias que deben tomarse para prevenir el embarazo:

- * su médico programará pruebas de embarazo antes del tratamiento, durante el tratamiento (cada 4 semanas si usted tiene ciclos menstruales regulares o cada 2 semanas si son irregulares) y 4 semanas después de finalizar el tratamiento. Si se retrasa su periodo menstrual o usted tiene un sangrado vaginal que no es normal, informe a su médico; usted deberá realizarse una prueba de embarazo y recibir asesoramiento adecuado.

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

- * debe suspender el tratamiento inmediatamente e informar a su médico sin demora

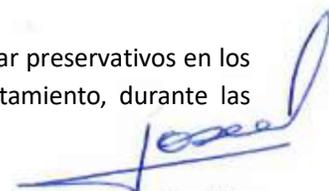
Lactancia

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

Hombres

POMALIDOMIDA ECZANE pasa al semen humano.

- * Si su pareja está embarazada o puede quedarse embarazada, debe usar preservativos en los contactos sexuales durante todo el tiempo que esté tomando el tratamiento, durante las



Jose Luis Cambiaso
Director Técnico

interrupciones del tratamiento y hasta 28 días después de finalizarlo. Los preservativos deben ser utilizados aunque usted se haya sometido a una vasectomía, dado que la pomalidomida se encuentra en el semen aun sin espermatozoides. Informe a su médico si usted tuvo contacto sexual sin protección con una mujer que está o pueda quedarse embarazada.

* Si su pareja se queda embarazada mientras usted está tomando POMALIDOMIDA ECZANE, informe a su médico inmediatamente. Su pareja también debe informar a su médico inmediatamente.

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

"Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT.

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234"

Donación de sangre y análisis de sangre

No debe donar sangre durante el tratamiento, durante las interrupciones del tratamiento y hasta 28 días después de haber finalizado el mismo. Antes de iniciar el tratamiento con POMALIDOMIDA ECZANE y durante el mismo, le harán análisis de sangre periódicos. Esto se debe a que su medicamento puede provocar una disminución en el número de células sanguíneas que ayudan a luchar contra las infecciones (glóbulos blancos) y en el número de células que ayudan a parar el sangrado (plaquetas).

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

* antes del tratamiento;

* cada semana durante las 8 primeras semanas de tratamiento;

* por lo menos una vez al mes mientras siga tomando POMALIDOMIDA ECZANE.

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

Niños y adolescentes

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

Uso de POMALIDOMIDA ECZANE con otros medicamentos y otras interacciones

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, tanto de venta libre como de venta bajo receta, incluyendo suplementos vitamínicos o productos herbarios. Esto se debe a que POMALIDOMIDA ECZANE puede afectar la forma en que funcionan otros medicamentos.

Además, algunos medicamentos pueden afectar la forma en que funciona POMALIDOMIDA ECZANE. Mantenga una lista actualizada de todos los medicamentos y suplementos que utilice. En particular, informe a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

* algunos antifúngicos como ketoconazol

* algunos antibióticos (p. ej. ciprofloxacina)

* ciertos antidepresivos como fluvoxamina.



Jose Luis Cambiaso
Director Técnico

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

Conducción y uso de máquinas

Algunas personas experimentan cansancio, desmayos, confusión o disminución del estado de vigilia mientras toman POMALIDOMIDA ECZANE.

Si esto le ocurre a usted, no conduzca ni utilice herramientas o maquinaria.

3. Cómo debo tomar POMALIDOMIDA ECZANE?

POMALIDOMIDA ECZANE le debe ser administrado por un médico con experiencia en el tratamiento del mieloma múltiple. Antes de iniciar el tratamiento, su médico le explicará el plan y usted debe comprender y estar de acuerdo con la información recibida, dejando constancia de ello en un formulario especial.

Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico.

POMALIDOMIDA ECZANE se toma en ciclos de tratamiento.

* Cada ciclo dura 28 días (4 semanas). La dosis recomendada de POMALIDOMIDA ECZANE es de 4 mg una vez al día. Para cada ciclo de 4 semanas, debe tomar POMALIDOMIDA ECZANE una vez al día durante 3 semanas seguido de una semana de descanso. Esto significa:

* Días del 1 al 21: tome POMALIDOMIDA ECZANE una vez al día.

* Días del 22 al 28: no tome POMALIDOMIDA ECZANE.

Después de finalizar cada ciclo, comience uno nuevo.

Su médico puede tener que reducir la dosis de POMALIDOMIDA ECZANE o interrumpirle el tratamiento en función de los resultados de sus análisis de sangre y de su estado general y si experimenta efectos adversos como consecuencia del tratamiento. Si usted sufre problemas hepáticos o renales su médico realizará un cuidadoso seguimiento de su enfermedad mientras reciba este medicamento.

* No rompa, abra ni mastique las cápsulas de POMALIDOMIDA ECZANE.

Si los polvos de una cápsula rota de POMALIDOMIDA ECZANE entran en contacto con la piel, lave la piel inmediata y abundantemente con agua y jabón.

* Trague las cápsulas enteras, preferiblemente con agua.

* Puede tomar las cápsulas con o sin alimentos.

* Debe tomar POMALIDOMIDA ECZANE aproximadamente a la misma hora cada día.

Duración del tratamiento con POMALIDOMIDA ECZANE

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

Si toma más POMALIDOMIDA ECZANE del que debe.

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

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666 / 2247,

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7177.

Opativamente otros Centros de Intoxicaciones"



Jose Luis Cambiaso
Director Técnico

Si olvidó tomar POMALIDOMIDA ECZANE

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

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

4. Posibles efectos adversos de POMALIDOMIDA ECZANE

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

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

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

- * Fiebre, dolor de garganta, tos o cualquier otro signo de infección (debido a la disminución en el número de glóbulos blancos que se ocupan de luchar frente a la infección).
- * Hemorragia o moretones sin causa aparente (debido a los efectos sobre las plaquetas, elementos de la sangre que intervienen en el freno de sangrados).
- * Dolor en el pecho o en las piernas e hinchazón, especialmente en la parte inferior de la pierna o las pantorrillas (producido por coágulos de sangre).
- * Dificultad respiratoria (debido a una infección grave en el pecho o coágulos de sangre).

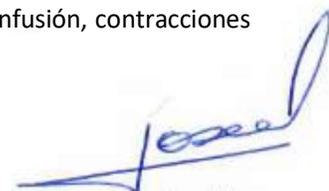
Otros efectos adversos

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

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

Ocasionales: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- * Infección de nariz, senos paranasales (sinusitis) y garganta.
- * Reducción del número de glóbulos rojos y blancos y de las plaquetas al mismo tiempo (pancitopenia). Será más propenso a las hemorragias y a los moretones. Podría sentirse cansado y débil, así como tener dificultades para respirar. Tendrá también una mayor predisposición a sufrir infecciones.
- * Infección de la sangre causada por bacterias.
- * Niveles altos de potasio en sangre que pueden producir un ritmo cardíaco anormal.
- * Niveles bajos de sodio en sangre que pueden producir cansancio y confusión, contracciones musculares, ataques (convulsiones) o coma.
- * Confusión.



Jose Luis Cambiaso
Director Técnico

- * Pérdida de conciencia.
- * Entumecimiento, hormigueo o sensación de escozor en la piel, dolores de manos o pies, mareo, temblor.
- * Sensación de que la cabeza le da vueltas, lo que le dificulta estar de pie y moverse con normalidad.
- * Hemorragias nasales.
- * Vómitos,
- * Erupciones cutáneas.
- * Picazón en la piel.
- * Insuficiencia renal.
- * Incapacidad para orinar.
- * Dolor en la pelvis.
- * Resultados alterados en las pruebas hepáticas.

Raras: pueden afectar menos de 1 de cada 100 personas

- * Coloración amarillenta de la piel y la parte blanca de los ojos (ictericia).
- * Síndrome de lisis tumoral, ocasionado por la degradación de las células tumorales y posterior liberación de compuestos tóxicos en el torrente sanguíneo. Puede derivar en problemas renales.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto no deseado, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que esta en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

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

5. Recordatorio

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

6. Conservación de POMALIDOMIDA ECZANE

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

7. Contenido del envase e información adicional

Composición de POMALIDOMIDA ECZANE

El principio activo es pomalidomida.

Los demás componentes son: almidón pregelatinizado, manitol, estearil fumarato de sodio.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS



Jose Luis Cambiaso
Director Técnico

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado No: 59.168
Dirección Técnica: Farmacéutico Jose Luis Cambiaso

LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.

Laprida 43, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 4222-3494

www.eczane.com.ar



Jose Luis Cambiaso
Director Técnico



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-74468513 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.02 10:08:13 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.02 10:08:14 -03:00