



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Disposición**

**Número:** DI-2017-9823-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Lunes 11 de Septiembre de 2017

**Referencia:** 1-0047-2000-000345-16-1

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000345-16-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las referidas actuaciones la firma SAVANT PHARM 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 SAVANT PHARM 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 NIDOLAMINA 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 SAVANT PHARM 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 - 17/05/2017 11:11:16, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION02.PDF / 0 - 17/05/2017 11:11:16, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 03/11/2016 14:45:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF - 03/11/2016 14:45:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION03.PDF - 03/11/2016 14:45:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION04.PDF - 03/11/2016 14:45:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION01.PDF - 03/11/2016 14:45:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION02.PDF - 03/11/2016 14:45:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION03.PDF - 03/11/2016 14:45:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION04.PDF - 03/11/2016 14:45:48 .

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 SAVANT PHARM S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado

PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION01.PDF / 0 - 23/05/2017 11:24:06 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. Inscríbase 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° 1-0047-2000-000345-16-1

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto  
Date: 2017.09.11 13:45:03 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, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2017.09.11 13:45:09 -0300'



## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### **NIDOLAMINA LENALIDOMIDA 5, 10, 15 Y 25 mg Cápsulas duras**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Leer todo este prospecto cuidadosamente antes de recibir el medicamento, porque contiene información importante para Usted.

- Conserve este prospecto. Es probable que necesite leerlo otra vez.
- Si tiene alguna otra pregunta, consulte a su médico.
- Si tiene algún efecto secundario, hable con su médico. Esto incluye efectos secundarios que no figuran en este prospecto.
- Esta medicación ha sido prescrita para Ud., no la recomiende a otros ya que puede dañarlos, incluso si los síntomas son similares a los suyos.

### Cuál es la información más importante que debo conocer sobre Nidolamina?

**Nidolamina puede provocar efectos colaterales graves, por ejemplo:**

- ***Defectos congénitos (bebés deformes) o muerte del bebe durante el embarazo.***

**Las pacientes que están embarazadas o que planean quedarse embarazadas no deben tomar Nidolamina.**

**Nidolamina contiene la droga LENALIDOMIDA es similar al medicamento Talidomida. Se sabe que Talidomida puede causar defectos congénitos que pueden causar la muerte del bebé. Lenalidomida no ha sido probado en mujeres embarazadas. Lenalidomida ha sido perjudicial para el feto den animales de prueba.**

**Las pacientes que están usando Nidolamina no deben quedar embarazadas:**

- **Por 4 semanas antes de comenzar el tratamiento con Lenalidomida.**
- **Mientras toma este medicamento.**
- **Durante las interrupciones del tratamiento.**
- **4 semanas después de dejar de tomar este medicamento.**

***Si Ud. queda embarazada mientras toma Lenalidomida, deje de tomarlo inmediatamente y llame a su médico.***

**Tanto los profesionales de la salud como los pacientes deben informar todos los casos de embarazos.**

**Lenalidomida pasa al semen humano, por lo tanto:**

- **Los pacientes masculinos deben usar un condón de látex durante las relaciones sexuales con mujeres embarazadas o que pueden quedar**

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_infopaciente\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)



embarazadas, incluso si le han realizado una vasectomía. Esto debe realizarlo mientras está tomando Lenalidomida, durante las interrupciones y por 4 semanas después de haber dejado de tomar este medicamento.

- No tenga contacto sexual sin protección. Dígale a su médico si Ud. ha tenido relaciones sexuales sin protección con una mujer embarazada o que pudiera quedar embarazada. Si Ud. o su pareja son alérgicos al látex, por favor consulte con su médico.

- No done esperma mientras toma Nidolamina, durante cualquier interrupción de su tratamiento ni durante 4 semanas después de dejar de tomarlo.

Si su pareja queda embarazada con su esperma, el bebé puede estar expuesto a Lenalidomida y podría nacer con malformaciones congénitas.

Si su pareja queda embarazada debe llamar de inmediato a su médico.

▪ ***Bajo recuento de glóbulos blancos (neutropenia) y de plaquetas (trombocitopenia):***

Nidolamina causa un bajo recuento de glóbulos blancos y de plaquetas en la mayoría de los pacientes. Si su recuento sanguíneo baja mucho, puede necesitar una transfusión de sangre o alguna medicina de apoyo.

Si Ud. está siendo tratado por Síndrome mielodisplásico con delección 5q, se le debe realizar un análisis de sangre completo semanalmente durante las primeras 8 semanas del tratamiento, y por lo menos en forma mensual de ahí en adelante.

Si su tratamiento es por Mieloma múltiple, se le debe realizar un análisis de sangre completo cada dos semanas durante las primeras 12 semanas, y de ahí en adelante al menos una vez por mes.

▪ ***Coágulos sanguíneos:***

Si Ud. toma Nidolamina con Dexametasona, puede tener un riesgo aumentado de formación de coágulos de sangre en las venas y pulmones. Si manifiesta alguno de los síntomas que indicamos a continuación, llame a su médico o a una asistencia médica de emergencia de inmediato:

- Falta de aire.
- Dolor en el tórax.
- Hinchazón en brazos y piernas.

**Que contiene este prospecto:**

1. Que es Nidolamina y para que se usa.
2. Quienes no deben tomar Nidolamina.
3. Que debo contarle al médico antes de tomar Nidolamina.
4. Como se toma Nidolamina.
5. Efectos secundarios posibles.
6. Como almacenar Nidolamina.
7. Contenido del estuche y otra información.

**1. Que es Nidolamina y para que se usa**

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_infopaciente\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)



Nidolamina contiene la sustancia activa "lenalidomida". Esta medicina pertenece al grupo de drogas que puede afectar el sistema inmune.

Nidolamina es un medicamento que se toma por vía oral para tratar a pacientes con:

- **Síndrome mielodisplásico (SMD)**. Estos pacientes tienen una médula ósea que no produce suficientes células sanguíneas maduras. Esto provoca una falta de células sanguíneas sanas necesarias para que el cuerpo pueda funcionar bien. Hay varios tipos de Síndromes mielodisplásicos. Nidolamina se usa para tratar el SMD con un problema cromosómico en donde falta parte del cromosoma 5, conocido como SMD con deleción del 5q. Los pacientes con este tipo de SMD pueden tener recuentos de glóbulos rojos bajos que requieran transfusiones de sangre.

- **Mieloma múltiple (MM)**: el mieloma múltiple es un tipo de cáncer que afecta a cierto tipo de células blancas. Estas células se dividen sin control en la medula ósea. Esto puede dañar los huesos y riñones. Cuando se usa Nidolamina para MM, es utilizado en combinación con otras medicinas.

- **Pacientes con Linfoma de Célula de Manto** que hayan sufrido recaída o progresión de enfermedad luego de recibir tratamientos anteriores.

## 2. Quienes no deben tomar Nidolamina

- No tome Nidolamina si está embarazada, planea quedar embarazada o queda embarazada durante el tratamiento con este medicamento. Ver "Cual es la información más importante que debo conocer sobre Nidolamina?".

- No tome Nidolamina si es alérgico a esta droga o algunos de los ingredientes que contiene. Consulte la lista completa de ingredientes en el prospecto.

(Nidolamina contiene lactosa. Además Nidolamina 15 mg y Nidolamina 25 mg contienen tartrazina).

## Conducción y uso de máquinas

No conduzca ni maneje máquinas si experimenta efectos secundarios como mareos, cansancio, somnolencia o visión borrosa.

## 3. Que debo contarle al médico antes de tomar Nidolamina.

Antes de tomar Nidolamina, dígame a su médico si:

- Tiene problemas hepáticos.

- Es intolerante a la Lactosa.

- Si tiene alguna otra enfermedad previa.

- Si Ud. esta embarazada.

- Si está amamantando. Lenalidomida no debe ser usado en mujeres que están amamantando. Se sabe que Lenalidomida pasa a la leche materna y puede causar daños al bebé.

Cuéntele a su médico todas las medicinas que toma, incluyendo las que tome sin prescripción médica, vitaminas y hierbas. Lenalidomida puede afectar a las otras medicinas y las otras medicinas pueden afectar la acción de Lenalidomida, causando reacciones adversas serias.

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_infopaciente\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)



Haga una lista de todas las medicinas que toma y entréguesela a su médico.

#### **4. Como se toma Nidolamina**

Nidolamina sólo debe ser indicada por profesionales de la salud con experiencia.

**Tome este medicamento como se le explique y siga las instrucciones del Programa de Gestión de Riesgos.**

**Antes de prescribirle Nidolamina, su médico:**

- **Le explicará de que se trata el Programa de Gestión de Riesgos.**
- **Le hará firmar el Formulario de consentimiento informado.**

Básicamente, los pacientes en edad reproductiva que no están embarazadas deben cumplir con los requerimientos en relación con las pruebas de embarazo y los métodos anticonceptivos. El Plan intenta minimizar el riesgo de concebir durante el tratamiento para evitar los problemas congénitos graves relacionados con esta droga.

Solo debe entregarse Nidolamina a pacientes que están autorizados para recibir este producto y cumplen con los requerimientos del Programa de Gestión de Riesgo.

Ingiera las cápsulas de Nidolamina enteras con agua una vez por día. **No rompa, mastique o abra las cápsulas.** Su médico le indicará los días en que debe tomarlo y cuando deba interrumpir el tratamiento.

- Tome Nidolamina todos los días, en lo posible a la misma hora.
- No abra las cápsulas o las manipule más de lo debido. Si toca una cápsula rota o su contenido, lave la zona del cuerpo que estuvo en contacto con el fármaco con abundante agua y jabón.
- Si se olvida de tomar una dosis y pasaron menos de 12 horas de su horario habitual, tómela tan pronto como lo recuerde. Si pasaron más de 12 horas, salteé esa dosis. **No tome 2 dosis juntas.**
- Si toma demasiada cantidad de Nidolamina o tiene una sobredosis, llame a su médico o a un centro de control de intoxicaciones urgente.

#### **Las mujeres que pueden quedar embarazadas:**

- Se deben hacer un Test de embarazo por semana, las primeras 4 semanas. Luego, una vez por mes si su ciclo menstrual es regular o cada 15 días si su ciclo menstrual es irregular.
- Si Ud. no tuvo su ciclo menstrual o su sangrado es inusual, se debe realizar un Test de embarazo y buscar la ayuda de su médico.
- Debe comprometerse a utilizar 2 métodos anticonceptivos efectivos diferentes al mismo tiempo, las cuatro semanas anteriores al tratamiento, durante el tratamiento y sus interrupciones, y por cuatro semanas más luego de haber dejado de tomar Lenalidomida.

#### **Los hombres que tomen Nidolamina:**

- Debe comprometerse a usar preservativo de látex o sintético durante las relaciones sexuales con mujeres embarazadas o que puedan quedar embarazadas, incluso aunque la hayan hecho una vasectomía exitosa.

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_infopaciente\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)



#### **Que debo evitar hacer mientras tomo Nidolamina:**

- Lea atentamente "Cual es la información más importante que debo conocer sobre Nidolamina?".
- Mujeres: No deben quedarse embarazadas o amamantar mientras toman este medicamento.**
- **Hombres: No deben donar esperma.**
- No comparta Nidolamina con otras personas.** Puede causar malformaciones en el feto y otros problemas serios.
- No done sangre mientras tome Lenalidomida,** en las interrupciones de la toma, y por cuatro semanas después de haber terminado el tratamiento. Si una embarazada recibe su sangre, su bebé puede estar expuesto a Lenalidomida y puede nacer con malformaciones.

#### **Duración del tratamiento con Nidolamina**

Nidolamina se toma en ciclos de tratamiento, cada ciclo dura 28 días. Su médico le explicará esto. Debe continuar con los ciclos de tratamiento hasta que su médico le diga que pare.

#### **5. Posibles efectos secundarios**

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

Los efectos secundarios graves que pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas son:

#### **Riesgo de aparición de nuevos cánceres (neoplasias).**

Los pacientes con mieloma múltiple que reciben Nidolamina y Melfalán y con trasplante de células madre de la sangre tienen un riesgo mayor de desarrollar nuevos cánceres, incluidos ciertos tipos de cáncer en la sangre (leucemia mieloide aguda o LMA, y síndrome mielodisplásico o SMD) y un tipo de linfoma llamado linfoma de Hodgkin. Hable con el profesional de la salud acerca del riesgo de desarrollar nuevos focos de cáncer si toma Nidolamina. Su médico controlará la posible aparición de nuevos focos de cáncer durante su tratamiento con Nidolamina.

- Nidolamina puede reducir el número de glóbulos blancos de la sangre que combaten la infección y también las células de la sangre que ayudan a la coagulación de la sangre (plaquetas) que puede conducir a trastornos de la coagulación, por ejemplo hemorragias nasales y los moretones.
- Nidolamina puede causar coágulos sanguíneos en las venas (trombosis).

Por lo tanto usted debe informar a su médico inmediatamente si experimenta:

- Fiebre, escalofríos, dolor de garganta, tos, úlceras en la boca o cualquier otro síntoma de infección.
- Sangrado o moretones en ausencia de lesiones.
- Dolor de pecho o dolor en las piernas.
- Falta de aliento

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_infopaciente\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)





Otros efectos secundarios se dan a continuación:

Es importante tener en cuenta que un pequeño número de pacientes con mieloma múltiple pueden desarrollar otros tipos de cáncer, y es posible que este riesgo pueda aumentar con el tratamiento con Lenalidomida, por lo tanto, el médico debe evaluar cuidadosamente el beneficio y el riesgo cuando se le receta Nidolamina.

Efectos adversos muy comunes (Pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Caída en el número de glóbulos rojos de la sangre que puede causar anemia, fatiga y debilidad.
- Estreñimiento, diarrea, náuseas, erupciones cutáneas, vómitos, calambres musculares, dolores musculares, dolor de huesos, dolor de articulaciones, cansancio e inflamación generalizada que incluye hinchazón de las extremidades.
- Fiebre y síntomas gripales (como fiebre, dolor muscular, dolor de cabeza, dolor de oído y escalofríos).
- Entumecimiento, hormigueo o sensación de ardor en la piel, dolores en las manos o pies, mareos, temblores, alteración del gusto.
- Dolor en el pecho que se extiende a los brazos, cuello, mandíbula, espalda o estómago, sensación sudorosa y sin aliento, sensación de estar enfermo o con vómitos, que pueden ser síntomas de un ataque al corazón (infarto de miocardio).
- Disminución del apetito.
- Niveles bajos de potasio en la sangre.
- Dolor en las piernas (que podría ser un síntoma de trombosis), dolor en el pecho o falta de aire (que puede ser un síntoma de coágulos sanguíneos en los pulmones, llamado embolia pulmonar).
- Infecciones de todo tipo.
- Infección de los pulmones y del tracto respiratorio superior, falta de aliento.
- Visión borrosa.
- Cataratas.
- Problemas con los riñones
- Cambios en una proteína en la sangre que pueden causar inflamación de las arterias (vasculitis)
- Incremento en tus niveles de azúcar en sangre (diabetes).
- Dolor de cabeza.
- Piel seca.
- Dolor de estómago.
- Cambios de humor, dificultad para dormir.

Efectos adversos comunes (Pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Infección de los senos paranasales que rodean la nariz.
- El sangrado de las encías, el estómago o los intestinos.

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_infopaciente\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)



- Aumento de dolor, del tamaño del pulmón y enrojecimiento alrededor del tumor.
- Aumento de la presión arterial o una caída en la presión arterial. Frecuencia cardíaca (latir del corazón) lenta, rápida o irregular.
- Aumento de la pigmentación de la piel.
- Erupciones cutáneas, piel agrietada, descamación de la piel.
- Urticaria, picazón, aumento de la sudoración, deshidratación.
- Dolor de la boca, inflamación en la boca, boca seca, dificultad para tragar.
- Acidez
- Producción de mucha más o mucho menos orina de lo normal (que puede ser un síntoma de insuficiencia renal). Presencia de sangre en la orina.
- Falta de aliento, especialmente cuando está acostado (que puede ser un síntoma de insuficiencia cardíaca).
- Dificultad en la obtención de una erección.
- Accidente cerebrovascular, desmayos
- Debilidad muscular.
- Inflamación de las articulaciones.
- Cambios en los valores de las hormonas tiroideas en sangre. Bajos niveles de calcio, fosfato y magnesio en sangre.
- Depresión
- Sordera.
- Resultados anormales en las pruebas hepáticas.
- Alteración del equilibrio, dificultad de movimientos.
- Zumbido en los oídos (tinnitus)
- Sobrecarga de hierro.
- Sed.
- Confusión.
- Dolor de dientes.
- Pérdida de peso.

Efectos adversos poco comunes (Pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Sangrado dentro del cráneo.
- Problemas circulatorios.
- Pérdida de la visión.
- Pérdida del deseo sexual (libido).
- Dolor al orinar, cambios en la cantidad, y debilidad de los huesos, que pueden ser síntomas de un trastorno renal (síndrome de Falconi).
- Dolor de estómago, hinchazón, o diarrea, los cuales podrían ser síntomas de inflamación en el intestino grueso (llamado colitis o caecitis).
- Necrosis tubular renal (un tipo de daño en el riñón), que puede ser evidente por la producción de mucha más o mucha menos orina de lo usual.
- Decoloración de la piel, sensibilidad a la luz solar.
- Ciertos tipos de tumores de la piel.

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_infopaciente\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)



- Reacciones alérgicas que puede manifestarse como urticaria, erupciones cutáneas, hinchazón de los ojos, la boca o la cara, dificultad de respiración, o picazón (hipersensibilidad/Angioedema).

Los efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- Reacción alérgica grave que puede comenzar como erupción cutánea en un área, pero se extiende con gran pérdida de piel en todo el cuerpo (síndrome de Stevens-Johnson y / o necrólisis epidérmica tóxica).
- El síndrome de lisis tumoral - complicaciones metabólicas que pueden ocurrir durante el tratamiento del cáncer y, a veces incluso sin tratamiento. Estas complicaciones son causadas por productos de la ruptura de las células cancerosas que mueren y pueden incluir los siguientes: cambios en la química sanguínea, niveles altos de potasio, fósforo, ácido úrico y niveles bajos de calcio en consecuencia, conduce a cambios en la función del riñón, latidos del corazón, convulsiones y algunas veces la muerte.

Frecuencia No conocida (La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Dolor en la parte superior del abdomen y/o espalda, repentino o leve, que se mantiene durante unos días pero empeora, posiblemente acompañados de náuseas, vómitos, fiebre y pulso rápido - estos síntomas pueden deberse a la inflamación del páncreas.
- Sibilancias, dificultad para respirar o tos seca, que pueden ser los síntomas causados por la inflamación de los tejidos de los pulmones.
- Pigmentación amarilla de la piel, las membranas mucosas o los ojos (ictericia), heces de color claro, orina de color oscuro, comezón en la piel, erupción cutánea, dolor o inflamación del abdomen. Estos pueden ser síntomas de lesión en el hígado (enfermedad hepática).
- Los casos raros de la degradación muscular (dolor muscular, debilidad o hinchazón) que puede conducir a problemas en los riñones (rabdomiólisis) se han observado, algunos de ellos cuando Nidolamina se administra con una estatina (un tipo de medicación para reducir el colesterol).
- Una condición que afecta a la piel causada por la inflamación de los vasos sanguíneos pequeños, junto con dolor en las articulaciones y fiebre (vasculitis leucocitoclástica).
- Desglose de la pared del estómago o del intestino. Esto puede llevar a una infección muy grave. Cuente a su médico si tiene dolor abdominal severo, fiebre, náuseas, vómitos, sangre en las heces, o cambios en hábitos intestinales.

*Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico. Esto incluye cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto.*

## **6. Como almacenar Nidolamina**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_infopaciente\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)



Conservar a temperatura entre 15-30 °C, en su envase original.  
No utilice Nidolamina después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase y en la caja. La fecha de caducidad es el último día de ese mes. La vida útil de este medicamento es de 24 meses.

## **7. Contenido del estuche y otra información**

### **Que contiene Nidolamina**

- El principio activo es Lenalidomida.
- Los demás componentes son Lactosa anhidra, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica y estearato de magnesio.

### **Como es Nidolamina y el contenido del estuche**

El estuche contiene la cantidad de blisters correspondiente a cada presentación y un prospecto.

Nidolamina 5 mg: Envases conteniendo 21 Cápsulas duras de 5 mg de Lenalidomida.

Nidolamina 10 mg: Envases conteniendo 21 Cápsulas duras de 10 mg de Lenalidomida.

Nidolamina 15 mg: Envases conteniendo 21 Cápsulas duras de 15 mg de Lenalidomida.

Nidolamina 25 mg: Envases conteniendo 21 Cápsulas duras de 25 mg de Lenalidomida.

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas.”

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

“Ante cualquier duda consulte a su médico”

---

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

---

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Savant Pharm S.A.

Ruta Nacional N° 19, KM 204, El Tío, Provincia de Córdoba, Argentina

Certificado N°

Dirección Técnica: CRISTIAN DAL POGGETTO farmacéutico

Elaborado en: Laboratorios Eczane Pharma S.A. Laprida 43, Avellaneda – Pcia. de Buenos Aires.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente 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 0800-333-1234”

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_infopaciente\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)



**ESTE PRODUCTO SE ENCUENTRA INCLUIDO EN UN PLAN DE GESTION DE RIESGO**

Emisión  
Revisión



Última revisión: Savant\_Nidolamina\_infopaciente\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° 20246140325  
**JUST TISCORNIA Belen Maria**  
CUIL 27279027987



**DAL POGGETTO Cristian**  
CUIL 20246140325



**CHIALE Carlos Alberto**  
CUIL 20120911113



## **PROYECTO DE PROSPECTO**

### **NIDOLAMINA LENALIDOMIDA 5, 10, 15 Y 25 mg Cápsulas duras**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

#### **FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

##### **Nidolamina 5 mg:**

Lenalidomida 5,00 mg, Lactosa anhidra 147,00 mg; Celulosa microcristalina 40,00 mg; Croscarmelosa sódica 6,00 mg; Estearato de magnesio 2,00 mg. Componentes de la cápsula: Lauril sulfato de sodio 0,076 mg; Metilparabeno 0,50 mg; Propilparabeno 0,13 mg; Dióxido de titanio 1,29 mg; Gelatina 61,00 mg

##### **Nidolamina 10 mg:**

Cada cápsula dura contiene:

Lenalidomida 10,00 mg, Lactosa anhidra 294,00 mg; Celulosa microcristalina 80,00 mg; Croscarmelosa sódica 12,00 mg; Estearato de magnesio 4,00 mg. Componentes de la cápsula: Lauril sulfato de sodio 0,115 mg; Metilparabeno 0,768 mg; Propilparabeno 0,192 mg; Dióxido de titanio 1,524 mg; Azul brillante 0,072 mg, Gelatina 93,33 mg

##### **Nidolamina 15 mg:**

Cada cápsula dura contiene:

Lenalidomida 15,00 mg, Lactosa anhidra 289,00 mg; Celulosa microcristalina 80,00 mg; Croscarmelosa sódica 12,00 mg; Estearato de magnesio 4,00 mg. Componentes de la cápsula: Lauril sulfato de sodio 0,115 mg; Metilparabeno 0,768 mg; Propilparabeno 0,192 mg; Dióxido de titanio 1,524 mg; Azul brillante 0,186 mg, Tartrazina 0,180 mg, Gelatina 93,04 mg

##### **Nidolamina 25 mg:**

Lenalidomida 25,00 mg, Lactosa anhidra 200,00 mg; Celulosa microcristalina 159,00 mg; Croscarmelosa sódica 12,00 mg; Estearato de magnesio 4,00 mg. Componentes de la cápsula: Lauril sulfato de sodio 0,115 mg; Metilparabeno 0,768 mg; Propilparabeno 0,192 mg; Dióxido de titanio 0,300 mg; Azul brillante 0,48 mg, Tartrazina 0,40 mg, Eritrosina 0,010 mg, Gelatina 93,74 mg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:** Inmunomodulador (ATC: L04AX04).

#### **INDICACIONES:**

##### **Mieloma múltiple (MM)**

Nidolamina está indicado en el tratamiento de los pacientes adultos con mieloma múltiple (MM) sin tratamiento previo que no son candidatos para un trasplante.

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

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_prospecto\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)



### **Síndromes mielodisplásicos (SMD)**

Nidolamina está indicado para el tratamiento de pacientes con anemia dependiente de transfusiones debida a síndromes mielodisplásicos (SMD) de riesgo bajo o intermedio-1 asociados a una anomalía citogenética de delección 5q aislada cuando otras opciones terapéuticas son insuficientes o inadecuadas.

### **Linfoma de células del manto (LCM)**

Nidolamina está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de células del manto (LCM) en recaída o refractario.

### **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

El mecanismo de acción se basa en sus propiedades antineoplásicas, antiangiogénicas, proeritropoyéticas e inmunomoduladoras. Específicamente, la lenalidomida inhibe la proliferación de determinadas células hematopoyéticas tumorales (incluidas células plasmáticas tumorales en el mieloma múltiple y las que presentan delecciones 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 producida por las células madres hematopoyéticas CD34+, e inhibe la producción de citoquinas proinflamatorias (por ejemplo, TNF- $\alpha$  y IL-6) por los monocitos.

En Síndrome Mielodisplásico (SMD) con delección (5q), lenalidomida mostró inhibir de forma selectiva del clon anómalo al aumentar la apoptosis de las células Del (5q).

La lenalidomida se une directamente a cereblon, un componente de un componente enzimático Cullin-RING ubiquitin ligasa E3 que se incluye la proteína reparadora 1 (DDB1) de ácido desoxirribonucleico (ADN), la Cullin 4 (CUL4) y el regulador de las proteínas Cullin 1 (Roc1). En presencia de lenalidomida, cereblon se une a las proteínas sustrato Aiolos y Ikaros, que son factores de transcripción linfoides, dando lugar a su ubiquitinación y su posterior degradación, lo que produce efectos citotóxicos e inmunomoduladores.

### **FARMACOCINÉTICA:**

#### **Absorción**

Lenalidomida se absorbe rápidamente después de la administración por vía oral en voluntarios sanos, en condiciones de ayuno, alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas entre 0,5 y 2 horas después de administrar la dosis. Tanto en pacientes como en voluntarios sanos, la concentración máxima (C<sub>máx</sub>) y el área bajo la curva (ABC) aumentan proporcionalmente con los incrementos de la dosis. En los ensayos principales de registro de mieloma múltiple y de síndromes mielodisplásicos en los que se establecieron la eficacia y la seguridad de lenalidomida, el medicamento se administró sin tener en cuenta la ingesta de alimentos. Por tanto, lenalidomida puede administrarse con o sin alimentos.



Los análisis de la farmacocinética poblacional indican que la tasa de absorción oral de lenalidomida es similar entre los pacientes con mieloma múltiple, síndromes mielodisplásicos y linfoma de células del manto.

### **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 23 % en los pacientes con mieloma múltiple y del 29 % en voluntarios sanos.

Lenalidomida está presente en el semen humano (<0,01 % de la dosis) después de la administración de 25 mg/día y el medicamento es indetectable en el semen de los sujetos sanos 3 días después de suspender el medicamento.

### **Metabolismo**

El metabolismo de lenalidomida es escaso ya que el 82% de la dosis se excreta sin alteraciones en la orina. La hidroxil-lenalidomida y la N-acetil-lenalidomida representan el 4,59% y el 1,83% de la dosis excretada, respectivamente. El aclaramiento renal de lenalidomida supera la velocidad de filtración glomerular y por lo tanto, se excreta activamente al menos en cierto grado.

A las dosis de 5 a 25 mg/día, la semivida plasmática es aproximadamente de 3 horas en voluntarios sanos y oscila entre 3 y 5 horas en pacientes con mieloma múltiple, con síndromes mielodisplásicos o con linfoma de células del manto.

### **Eliminación**

La mayor parte de lenalidomida se elimina por vía renal. La contribución de la excreción renal al aclaramiento total en pacientes con función renal normal fue del 90 %, con un 4 % de lenalidomida eliminada en heces.

## **POBLACIONES ESPECÍFICAS**

### **Pacientes de edad avanzada**

No se han llevado a cabo estudios clínicos específicos para evaluar la farmacocinética de lenalidomida en pacientes de edad avanzada.

### **Insuficiencia renal**

Estudios publicados indican que, a medida que la función renal disminuye (<50 ml/min), el aclaramiento total de lenalidomida disminuye proporcionalmente, resultando en un aumento del ABC.

Véase posología y modo de administración donde se describen los ajustes de la dosis recomendados en pacientes con insuficiencia renal.

### **Insuficiencia hepática**

No hay datos disponibles de pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave.

La información de estudios en pacientes con insuficiencia hepática leve demuestra que esta condición no tiene efecto en la disposición de lenalidomida.

## **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_prospecto\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)





NIDOLAMINA debe ingerirse por vía oral a la misma hora en los días programados, con o sin alimentos. Las cápsulas de NIDOLAMINA se deben ingerir con agua y tragarlas enteras. No abrir, partir ni masticar las cápsulas.

**Mieloma múltiple de nuevo diagnóstico:**

*Lenalidomida en combinación con dexametasona hasta la progresión de la enfermedad en pacientes que no son candidatos para un trasplante.*

El tratamiento con lenalidomida no se debe iniciar si el Recuento Absoluto de Neutrófilos (RAN) es  $<1,0 \times 10^9/l$  y/o si el recuento de plaquetas es  $<50 \times 10^9/l$ .

**Dosis recomendada**

La dosis inicial recomendada es de 25 mg de lenalidomida, por vía oral, una vez al día, en los días del 1 al 21 en 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, 8, 15 y 22 en ciclos repetidos de 28 días. Los pacientes pueden continuar el tratamiento con lenalidomida y dexametasona hasta progresión de la enfermedad o intolerancia.

La posología se mantiene o modifica en función de los resultados clínicos y de laboratorio (véase Advertencias y Precauciones). En pacientes  $\geq 75$  años, la dosis inicial de dexametasona es de 20 mg/día, en los días 1, 8, 15 y 22 de cada ciclo de tratamiento de 28 días. La dosis recomendada de lenalidomida en pacientes con insuficiencia renal moderada es de 10 mg una vez al día.

**Ajustes de dosis para toxicidades hematológicas durante el tratamiento de Mieloma múltiple:**

Los ajustes de dosis, que se recogen a continuación, son los recomendados para controlar la neutropenia o trombocitopenia de grado 3 o 4, u otra toxicidad de grado 3 o 4 que se considere relacionada con lenalidomida.

• Etapas de reducción de la dosis

	Lenalidomida	Dexametasona
Dosis inicial	25 mg	40 mg
Nivel de dosis -1	20 mg	20 mg
Nivel de dosis -2	15 mg	12 mg
Nivel de dosis -3	10 mg	8 mg
Nivel de dosis -4	5 mg	4 mg
Nivel de dosis -5	2,5 mg	NA

<b>Recuentos plaquetarios</b>	
<b>Trombocitopenia en mieloma múltiple</b>	
Cuando las plaquetas:	Acción recomendada:
Caen a $<25 \times 10^9/l$	Interrumpir la administración de lenalidomida durante el resto del Ciclo <sup>a</sup>
Regresan a $\geq 50 \times 10^9/l$	Reducir un nivel de dosis al reanudar la administración en el siguiente ciclo

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_prospecto\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)

<b>Recuento absoluto de neutrófilos (RAN)</b>	
<b>Neutropenia en mieloma múltiple</b>	
<b>Cuando los neutrófilos:</b>	<b>Acción recomendada:</b>
Caen a $<0,5 \times 10^9 /l$	Interrumpir tratamiento con lenalidomida
Regresan a $\geq 1 \times 10^9 /l$ y neutropenia es la única toxicidad observada	Reiniciar el tratamiento con lenalidomida a la dosis inicial una vez al día
Regresan a $\geq 0,5 \times 10^9 /l$ y se observan toxicidades hematológicas dependientes de la dosis distintas a neutropenia	Reiniciar el tratamiento con lenalidomida al nivel de dosis-1 una vez al día
Para cada caída posterior debajo de $<0,5 \times 10^9 /l$	Interrumpir tratamiento con lenalidomida
Regresan a $\geq 0,5 \times 10^9 /l$	Reiniciar el tratamiento con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo una vez al día

<sup>a</sup> Si se produce una Toxicidad Limitante de la Dosis (TLD) después del día 15 de un ciclo, se interrumpirá la administración de lenalidomida como mínimo durante el resto de ese ciclo de 28 días.

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

Si se redujo la dosis de lenalidomida por una toxicidad limitante de la dosis hematológica, la dosis de lenalidomida se podrá volver a administrar al siguiente nivel de dosis más alto (hasta la dosis inicial) en función del criterio médico responsable si la continuación del tratamiento con lenalidomida/dexametasona produjo una mejoría en la función de la médula ósea (ninguna toxicidad limitante de la dosis durante al menos 2 ciclos consecutivos y un recuento absoluto de neutrófilos  $\geq 1500/\mu l$  con un recuento de plaquetas  $\geq 100000/\mu l$  al comienzo de un ciclo nuevo con el nivel de dosis actual).

*Lenalidomida en combinación con melfalán y prednisona seguido de mantenimiento con monoterapia en pacientes que no son candidatos para un trasplante.*

El tratamiento con lenalidomida no se debe iniciar si el recuento absoluto de neutrófilos es  $<1,5 \times 10^9 /l$  y/o si el recuento de plaquetas es  $<75 \times 10^9 /l$ .

### Dosis recomendada

La dosis inicial recomendada es de 10 mg de lenalidomida, por vía oral, una vez al día, en los días del 1 al 21 de ciclos repetidos de 28 días durante un máximo de 9 ciclos, 0,18 mg/kg de melfalán por vía oral en los días del 1 al 4 de ciclos repetidos de 28 días y 2 mg/kg de prednisona por vía oral en los días del 1 al 4 de ciclos repetidos de 28 días. Los pacientes que completen 9 ciclos o que no sean capaces de completar el tratamiento combinado por motivos de

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_prospecto\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)



intolerancia se tratan con 10 mg/día de lenalidomida sola, por vía oral, en los días del 1 al 21 de ciclos repetidos de 28 días hasta la progresión de la enfermedad. La posología se mantiene o modifica en función de los resultados clínicos y de laboratorio (véase Advertencias y Precauciones).

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 o 4, u otra toxicidad de grado 3 o 4 que se considere relacionada con lenalidomida.

• *Etapas de reducción de la dosis*

	Lenalidomida	Melfalán	Prednisona
Dosis inicial	10 mg	0,18 mg/kg	2 mg/kg
Nivel de dosis -1	7,5 mg	0,14 mg/kg	1 mg/kg
Nivel de dosis -2	5 mg	0,10 mg/kg	0,5 mg/kg
Nivel de dosis -3	2,5 mg	NA	0,25 mg/kg

<sup>a</sup> Si la neutropenia es la única toxicidad con cualquier nivel de dosis, añadir factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF por sus siglas en inglés, Granulocyte colony-stimulating factor) y mantener el nivel de dosis de lenalidomida.

<b>Recuentos plaquetarios</b>	
<b>Trombocitopenia en mieloma múltiple</b>	
Quando las plaquetas:	Acción recomendada:
Caen a $<25 \times 10^9 / l$	Interrumpir el tratamiento con lenalidomida
Regresan a $\geq 25 \times 10^9 / l$	Reanudar el tratamiento con lenalidomida y melfalán al nivel de dosis -1.
Con cada disminución posterior por debajo de $30 \times 10^9 / l$	Interrumpir el tratamiento con lenalidomida
Regresan a $30 \times 10^9 / l$	Reanudar el tratamiento con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo (nivel de dosis -2 o -3) una vez al día.
<b>Recuento absoluto de neutrófilos (RAN)</b>	
<b>Neutropenia en MM</b>	
Quando los neutrófilos:	Acción recomendada:
Caen a $<0,5 \times 10^9 / l$	Interrumpir tratamiento con lenalidomida
Regresan a $\geq 0,5 \times 10^9 / l$ y neutropenia es la única toxicidad observada	Reiniciar el tratamiento con lenalidomida a la dosis inicial una vez al día
Regresan a $\geq 0,5 \times 10^9 / l$ y se observan toxicidades hematológicas dependientes	Reiniciar el tratamiento con lenalidomida al nivel de dosis-1 una vez al día

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_prospecto\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)

de la dosis distintas a neutropenia	
Para cada caída posterior debajo de $<0,5 \times 10^9 /l$	Interrumpir tratamiento con lenalidomida
Regresan a $\geq 0,5 \times 10^9 /l$	Reiniciar el tratamiento con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo una vez al día

<sup>a</sup> Si el sujeto no ha recibido tratamiento con G-CSF, iniciar tratamiento con G-CSF. El día 1 del siguiente ciclo continuar con G-CSF según sea necesario y mantener la dosis de melfalán si la neutropenia fue la única toxicidad limitante de la dosis. De no ser así, reducir un nivel de dosis al comenzar el siguiente ciclo.

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

### ***Mieloma múltiple con al menos un tratamiento previo***

#### Dosis recomendada

La dosis inicial recomendada es de 25 mg de lenalidomida, por vía oral, una vez al día, en los días del 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 del 1 al 4, del 9 al 12 y del 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 del 1 al 4, cada 28 días. La posología se mantiene o modifica en función de los resultados clínicos y de laboratorio (véase Advertencias y Precauciones). Los médicos que prescriban el tratamiento deben evaluar cuidadosamente qué dosis de dexametasona utilizar, teniendo en cuenta la condición y estado de salud del paciente.

El tratamiento con lenalidomida no se debe iniciar si el recuento absoluto de neutrófilos es  $<1,0 \times 10^9/l$  y/o si el recuento de plaquetas es  $<75 \times 10^9/l$  o si este 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 o 4, u otra toxicidad de grado 3 o 4 que se considere relacionada con lenalidomida.

#### ***• Etapas de reducción de la dosis***

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

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_prospecto\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)

<b>Recuentos plaquetarios</b>	
<b>Trombocitopenia en mieloma múltiple</b>	
Quando las plaquetas:	Acción recomendada:
Caen a $<30 \times 10^9/l$	Interrumpir la administración con lenalidomida
Regresan a $\geq 30 \times 10^9/l$	Reiniciar el tratamiento con lenalidomida al nivel de dosis-1 una vez al día
Cada disminución posterior por debajo de $<30 \times 10^9/l$	Interrumpir la administración con lenalidomida
Regresan a $\geq 30 \times 10^9/l$	Reiniciar el tratamiento con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo (nivel de dosis -2 o -3) una vez al día. No administrar dosis inferiores a 5 mg una vez al día.
<b>Recuento absoluto de neutrófilos (RAN)</b>	
<b>Neutropenia en mieloma múltiple</b>	
Quando los neutrófilos:	Acción recomendada:
Caen a $<0,5 \times 10^9/l$	Interrumpir tratamiento con lenalidomida
Regresan a $\geq 0,5 \times 10^9/l$ y neutropenia es la única toxicidad observada	Reiniciar el tratamiento con lenalidomida a la dosis inicial una vez al día
Regresan a $\geq 0,5 \times 10^9/l$ y se observan toxicidades hematológicas dependientes de la dosis distintas a neutropenia	Reiniciar el tratamiento con lenalidomida al nivel de dosis-1 una vez al día
Para cada caída posterior debajo de $<0,5 \times 10^9/l$	Interrumpir tratamiento con lenalidomida
Regresan a $\geq 0,5 \times 10^9/l$	Reiniciar el tratamiento con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo (nivel de dosis -1, -2 o -3) una vez al día. No administrar dosis inferiores a 5 mg una vez al día.

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

**Síndrome mielodisplásico:**

El tratamiento con lenalidomida no debe iniciarse si el recuento absoluto de neutrófilos es  $<0,5 \times 10^9/l$  y/o el recuento de plaquetas es  $<25 \times 10^9/l$ .

**Dosis recomendada**

La dosis inicial recomendada de lenalidomida es de 10 mg, por vía oral, una vez al día, en los días del 1 al 21 de ciclos repetidos de 28 días. La posología se mantiene o modifica en función de los resultados clínicos y de laboratorio (véase Advertencias y Precauciones).



### 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 o 4, u otra toxicidad de grado 3 o 4 que se considere asociada a lenalidomida.

#### • Etapas de reducción de la dosis

Dosis inicial	10 mg una vez al día en los días del 1 al 21, cada 28 días
Nivel de dosis -1	5 mg una vez al día en los días del 1 al 28, cada 28 días
Nivel de dosis -2	2,5 mg una vez al día en los días del 1 al 28, cada 28 días
Nivel de dosis -3	2,5 mg una vez al día en los días del 1 al 28, cada 28 días

En caso de los pacientes que reciben inicialmente 10 mg y que experimentan trombocitopenia o neutropenia:

<b>Recuento de plaquetas</b>	
Cuando las plaquetas:	Acción recomendada:
Caen a $< 25 \times 10^9 / l$	Interrumpir tratamiento con lenalidomida.
Regresan a $\geq 25 \times 10^9 / l - 50 \times 10^9 / l$ en al menos 2 ocasiones durante $\geq 7$ días o cuando el recuento de plaquetas se recupera a $\geq 50 \times 10^9 / l$ en cualquier momento	Reanudar el tratamiento con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo (nivel de dosis -1, -2 o -3)
<b>Recuento de neutrófilos</b>	
Cuando los neutrófilos	Acción recomendada:
Caen a $0,5 \times 10^9 / l$	Interrumpir tratamiento con lenalidomida.
Regresan $\geq 0,5 \times 10^9 / l$	Reanudar el tratamiento con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo (nivel de dosis -1, -2 o -3).

### Suspensión de lenalidomida

Los pacientes que no presenten al menos una respuesta eritroide menor en los 4 meses siguientes al inicio del tratamiento, demostrada con al menos una disminución del 50% en las necesidades transfusionales o, si no se transfunden, un aumento de 1g/dl en los niveles de hemoglobina, deben suspender el tratamiento con lenalidomida.

### Linfoma de células del manto (LCM):

#### Dosis recomendada

La dosis inicial recomendada de Nidolamina es 25 mg/día, por vía oral, en los días 1-21 en ciclos repetidos de 28 días.

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_prospecto\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)



La posología se mantiene o modifica en función de los resultados clínicos y de laboratorio (véase Advertencias y Precauciones).

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 o 4, u otra toxicidad de grado 3 o 4 que se considere relacionada con lenalidomida.

• *Etapas de reducción de la dosis*

Dosis inicial	25 mg una vez al día en los días del 1 al 21, cada 28 días
Nivel de dosis -1	20 mg una vez al día en los días del 1 al 21, cada 28 días
Nivel de dosis -2	15 mg una vez al día en los días del 1 al 21, cada 28 días
Nivel de dosis -3	10 mg una vez al día en los días del 1 al 21, cada 28 días
Nivel de dosis -4	5 mg una vez al día en los días del 1 al 21, cada 28 días (1)

<b>Recuentos plaquetarios</b>	
<b>Trombocitopenia en linfoma de células de manto</b>	
Quando las plaquetas:	Acción recomendada:
Caen a $<50 \times 10^9 / l$	Interrumpir el tratamiento con lenalidomida, y realizar un hemograma completo al menos cada 7 días
Regresan a $\geq 60 \times 10^9 / l$	Reiniciar el tratamiento con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo (nivel de dosis -1)
Para cada disminución posterior por debajo de $50 \times 10^9 / l$	Interrumpir el tratamiento con lenalidomida y realizar un hemograma completo al menos cada 7 días
Regresan a $\geq 60 \times 10^9 / l$	Reanudar el tratamiento con lenalidomida a siguiente nivel de dosis más bajo (nivel de dosis -2, -3, -4 o -5). No administrar el tratamiento por debajo del nivel de dosis -5.
<b>Recuento absoluto de neutrófilos (RAN)</b>	
<b>Neutropenia en linfoma de células de manto</b>	
Quando los neutrófilos:	Acción recomendada:
Caen a $<1 \times 10^9 / l$ durante al menos 7 días ó Caen a $<1 \times 10^9 / l$ con temperatura asociada $\geq 38,5$ °C ó Caen a $<0,5 \times 10^9 / l$	Interrumpir tratamiento con lenalidomida y realizar un hemograma completo al menos cada 7 días.
Regresan a $\geq 1 \times 10^9 / l$	Reiniciar el tratamiento con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo (nivel de

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_prospecto\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxx (ddmmmaaaa)

	dosis -1)
Para cada disminución posterior por debajo de $1 \times 10^9$ /l durante al menos 7 días o una disminución a $< 1 \times 10^9$ /l con fiebre asociada $\geq 38,5$ °C ó Caen a $< 0,5 \times 10^9$ /l	Interrumpir tratamiento con lenalidomida
Regresan a $\geq 1 \times 10^9$ /l	Reanudar el tratamiento con lenalidomida a siguiente nivel de dosis más bajo (nivel de dosis -2, -3, -4 o -5). No administrar el tratamiento por debajo del nivel de dosis -5.

• *Reacción de exacerbación tumoral*

Se puede continuar el tratamiento con lenalidomida en los pacientes con una reacción de exacerbación tumoral de grado 1 o 2 sin necesidad de interrumpir o modificar el tratamiento, en función del criterio del médico. En los pacientes con una reacción de exacerbación tumoral de grado 3 o 4, suspender el tratamiento con lenalidomida hasta que la reacción de exacerbación tumoral remita a grado  $\leq 1$  y los pacientes puedan recibir tratamiento sintomático de acuerdo con las pautas de tratamiento para la reacción de exacerbación tumoral de grado 1 y 2 (véase Advertencias y Precauciones).

*Todos los pacientes*

En caso de otras toxicidades de grado 3 o 4 que se consideren asociadas a lenalidomida, se debe interrumpir el tratamiento y reanudar únicamente al siguiente nivel de dosis más bajo cuando la toxicidad haya remitido a grado  $\leq 2$  en función del criterio médico.

Se debe considerar la interrupción o suspensión del tratamiento con lenalidomida en caso de exantema cutáneo de grado 2 o 3. Se debe suspender el tratamiento con lenalidomida en caso de angioedema, exantema de grado 4, exantema vesicular o exfoliativo, o si se sospecha síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica, y no se debe reanudar después de haber suspendido el tratamiento por estas reacciones.

**Ajuste por Insuficiencia Renal:**

En pacientes con insuficiencia renal leve y mieloma múltiple, síndromes mielodisplásicos o linfoma de células del manto no es necesario realizar ajustes de la dosis. En pacientes con insuficiencia renal moderada o grave o Insuficiencia Renal Terminal, se recomiendan los siguientes ajustes de la dosis al inicio del tratamiento y durante el tratamiento. No hay experiencia en ensayos clínicos de fase III con insuficiencia renal terminal (CLcr  $< 30$  ml/min, que requiere diálisis).

• *Mieloma múltiple*



# SAVANT

<b>Función renal (CLcr)</b>	<b>Ajustes de la dosis</b> (Días 1-21 de los ciclos, repetidos de 28 días)
Insuficiencia renal moderada ( $30 \leq \text{CLcr} < 50$ ml/min)	10 mg una vez al día 1
Insuficiencia renal grave (CLcr < 30 ml/min, no requiere diálisis)	7,5 mg una vez al día 2 15 mg en días alternos
Insuficiencia renal terminal (CLcr < 30 ml/min, requiere diálisis)	5 mg una vez al día. En los días de diálisis, la dosis debe administrarse tras la diálisis

- *Síndromes mielodisplásicos*

<b>Función renal (CLcr)</b>	<b>Ajustes de la dosis</b>	
Insuficiencia renal moderada ( $30 \leq \text{CLcr} < 50$ ml/min)	Dosis inicial	5 mg una vez al día (días 1-21 de ciclos repetidos de 28 días)
	Nivel de dosis -1*	2,5 mg una vez al día (días 1-28 de ciclos repetidos de 28 días)
	Nivel de dosis -2*	2,5 mg una vez cada dos días (días 1-28 de ciclos repetidos de 28 días)
Insuficiencia renal grave (CLcr < 30 ml/min, no requiere diálisis)	Dosis inicial	2,5 mg una vez al día (días 1-21 de ciclos repetidos de 28 días)
	Nivel de dosis -1*	2,5 mg una vez cada dos días (días 1-28 de ciclos repetidos de 28 días)
	Nivel de dosis -2*	2,5 mg dos veces a la semana (días 1-28 de ciclos repetidos de 28 días)
Insuficiencia renal terminal (CLcr < 30 ml/min, requiere diálisis)	Dosis inicial	2,5 mg una vez al día (días 1-21 de ciclos repetidos de 28 días)
	Nivel de dosis -1*	2,5 mg una vez cada dos días (días 1-28 de ciclos repetidos de 28 días)
	Nivel de dosis -2*	2,5 mg dos veces a la semana (días 1-28 de ciclos repetidos de 28 días)
En los días de diálisis, la dosis debe administrarse tras la diálisis		

\* Etapas de reducción de la dosis recomendadas durante el tratamiento y el reinicio del tratamiento para controlar la neutropenia o trombocitopenia de grado 3 o 4, u otra toxicidad de grado 3 o 4 que se considere relacionada con lenalidomida, tal como se ha descrito anteriormente.

- *Linfoma de células del manto*

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_prospecto\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)



<b>Función renal (CLcr)</b>	<b>Ajustes de la dosis</b> (Días 1-21 de los ciclos repetidos de 28 días)
Insuficiencia renal moderada ( $30 \leq \text{CLcr} < 50 \text{ ml/min}$ )	10 mg una vez al día <sup>1</sup>
Insuficiencia renal grave ( $\text{CLcr} < 30 \text{ ml/min}$ , no requiere diálisis)	7,5 mg una vez al día <sup>2</sup> 15 mg en días alternos
Insuficiencia renal terminal ( $\text{CLcr} < 30 \text{ ml/min}$ , requiere diálisis)	5 mg una vez al día. En los días de diálisis, la dosis debe administrarse tras la diálisis

Después de iniciar el tratamiento con lenalidomida, la modificación posterior de la dosis de lenalidomida en pacientes con insuficiencia renal se debe basar en la tolerabilidad individual al tratamiento de cada paciente, de la forma descrita anteriormente.

**CONTRAINDICACIONES:**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Mujeres embarazadas.
- Mujeres con capacidad de gestación, a menos que se cumplan todas las condiciones del Programa de Prevención de Embarazo

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:**

**ADVERTENCIAS:** TOXICIDAD EMBRIO-FETAL, TOXICIDAD HEMATOLÓGICA y TROMBOEMBOLISMO ARTERIAL y VENOSO.

**1. TOXICIDAD EMBRIO-FETAL.**

- LENALIDOMIDA, UN ANÁLOGO DE TALIDOMIDA, CAUSO ANORMALIDADES EN LAS EXTREMIDADES DURANTE UN ESTUDIO DEL DESARROLLO DE LOS MONOS, SIMILARES A LAS CAUSADAS POR TALIDOMIDA EN HUMANOS. SI SE UTILIZA LENALIDOMIDA DURANTE EL EMBARAZO, PUEDE CAUSAR DEFECTOS CONGENITOS O MUERTE EMBRIO-FETAL.

- SE DEBE DESCARTAR LA POSIBILIDAD DE UN EMBARAZO ANTES DEL INICIO DEL TRATAMIENTO. SE DEBE PREVENIR EL EMBARAZO DURANTE EL TRATAMIENTO MEDIANTE EL USO DE DOS METODOS ANTICONCEPTIVOS CONFIABLES.

NIDOLAMINA sólo está disponible bajo un programa de distribución, denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO.

**2. TOXICIDAD HEMATOLÓGICA:**

NIDOLAMINA puede causar neutropenia y trombocitopenia significativas.

- Los pacientes en tratamiento por Síndrome mielodisplásico con delección 5q, deben realizarse un monitoreo sanguíneo completo en forma semanal las primeras 8 semanas del tratamiento, y luego como mínimo en forma mensual.

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_prospecto\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)

### **3. TROMBOEMBOLISMO ARTERIAL Y VENOSO**

Aumento significativo del riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP), además de riesgo de infarto de miocardio y derrame cerebral en pacientes con mieloma múltiple que fueron tratados con terapia de combinación de Lenalidomida con Dexametasona. Se recomienda el uso de terapia antitrombótica.

#### Advertencia sobre el embarazo

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 indujo en monos malformaciones similares a las descritas con Talidomida (véase Fertilidad, embarazo y lactancia). Si se toma lenalidomida durante el embarazo, se espera un efecto teratogeno de 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  $\geq 50$  años y con amenorrea natural durante  $\geq 1$  año\*.
- Insuficiencia ovárica prematura confirmada por un ginecólogo especialista.
- Salpingooforectomía bilateral o histerectomía previas.
- Genotipo XY, síndrome de Turner, agenesia uterina.

\*La amenorrea que pueda aparecer después de un tratamiento oncológico o durante la lactancia 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, los datos farmacocinéticos han demostrado que lenalidomida está presente en el semen humano. Como medida de precaución, todos los pacientes varones que tomen lenalidomida deben cumplir los siguientes requisitos:

- Comprender el riesgo teratógeno esperado si tienen relaciones sexuales con una mujer embarazada o con una mujer con capacidad de gestación.
- Comprender la necesidad del uso de preservativos si tienen relaciones sexuales con una mujer embarazada o con una mujer con capacidad de gestación que no utilice un anticonceptivo eficaz (incluso aunque el varón se haya sometido a una vasectomía), durante el tratamiento y durante 1 semana después de interrumpir la dosis y/o de suspender el tratamiento.
- Comprender que si su pareja se queda embarazada mientras él toma Nidolamina o poco después de haber dejado de tomar Nidolamina, él debe informar inmediatamente a su médico, y que es recomendable derivar a la mujer a un médico especialista o con experiencia en teratología para que la evalúe y la asesore.

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 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
- Ligadura de trompas

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_prospecto\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmaaaa)



- 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)

Debido al riesgo aumentado de tromboembolismo venoso en pacientes con mieloma múltiple que toman lenalidomida en terapia combinada, y en menor medida en pacientes con síndromes mielodisplásicos y con linfoma de células del manto que toman lenalidomida en monoterapia, no se recomienda el uso concomitante de anticonceptivos orales combinados (véase Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). 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 (véase Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

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

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

#### Pruebas de embarazo

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

#### *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*

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_prospecto\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)



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.

#### Varones

Lenalidomida está presente en el semen humano a niveles sumamente bajos durante el tratamiento y es indetectable en el semen humano 3 días después de suspender el medicamento en los sujetos sanos (véase Farmacocinética). Como medida de precaución, y teniendo en cuenta las poblaciones especiales con un tiempo de eliminación prolongado, como la insuficiencia renal, todos los pacientes varones que tomen lenalidomida 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 está embarazada o tiene capacidad de gestación y no está usando un método anticonceptivo eficaz (incluso aunque el varón se haya sometido a una vasectomía).

#### 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 DURANTE EL TRATAMIENTO NI EN EL PLAZO DE 1 SEMANA DESPUÉS DE LA INTERRUPCIÓN DEL TRATAMIENTO CON LENALIDOMIDA.**

#### Material educacional, prescripción y restricciones de dispensación

Con objeto de ayudar a los pacientes a evitar la exposición fetal a lenalidomida, el Titular de la Autorización de Comercialización distribuirá material educacional a los profesionales sanitarios, destinado a reforzar las advertencias acerca de la teratogenicidad esperada de lenalidomida, y a proporcionar asesoramiento sobre anticoncepción antes de iniciar el tratamiento y sobre la necesidad de realizar pruebas de embarazo. El médico prescriptor debe informar a los pacientes, varones y mujeres, sobre el riesgo teratógeno y las estrictas medidas de prevención del embarazo como se especifican en el Programa de Prevención del Embarazo, así como proporcionar a los pacientes el material educacional del paciente apropiado, la tarjeta del paciente y/o una herramienta equivalente de conformidad con el sistema nacional implementado de tarjeta del paciente. En colaboración con la autoridad nacional competente, se ha implementado un sistema de distribución controlada a nivel nacional. El sistema de distribución controlada incluye el uso de una tarjeta del paciente y/o una herramienta equivalente para controles de prescripción y/o de dispensación, y la recogida de datos detallados relacionados con la indicación

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_prospecto\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)



a fin de vigilar estrechamente el uso fuera de indicación dentro del territorio nacional.

Idealmente, las pruebas de embarazo, la prescripción y la dispensación deben tener lugar el mismo día.

La dispensación de lenalidomida a mujeres con capacidad de gestación debe tener lugar en los 7 días siguientes a la prescripción y después de obtener un resultado negativo supervisado por un médico en las pruebas de embarazo.

#### Otras advertencias y precauciones especiales de empleo

##### Trastornos cardiovasculares

###### *Infarto de miocardio*

Se han notificado casos de infarto de miocardio en pacientes que reciben lenalidomida, especialmente en aquellos con factores de riesgo conocidos, y en los primeros 12 meses de tratamiento combinado con lenalidomida y dexametasona. Los pacientes con factores de riesgo conocidos, incluida una trombosis previa, deben ser estrechamente controlados y se deben tomar medidas para intentar minimizar todos los factores de riesgo modificables (ej. tabaquismo, hipertensión e hiperlipidemia).

###### *Eventos tromboembólicos venosos y arteriales*

En los pacientes con mieloma múltiple, la combinación de lenalidomida y dexametasona se asocia con un mayor riesgo de tromboembolismo venoso (predominantemente trombosis venosa profunda y embolia pulmonar) y de tromboembolismo arterial (principalmente infarto de miocardio y eventos cerebrovasculares). Se observó tromboembolismo venoso en menor medida con lenalidomida en combinación con melfalán y prednisona en mieloma múltiple de nuevo diagnóstico y en monoterapia en síndromes mielodisplásicos (véase Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción y Reacciones adversas).

En pacientes con síndromes mielodisplásicos y con linfoma de células del manto, el tratamiento con lenalidomida en monoterapia se asoció también con un riesgo de tromboembolismo venoso (principalmente trombosis venosa profunda y embolia pulmonar), aunque en menor medida que en los pacientes con mieloma múltiple (véase Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción y Reacciones adversas).

Por lo tanto, los pacientes con factores de riesgo de tromboembolismo, incluida una trombosis previa, deben estar estrechamente vigilados.

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, especialmente en los pacientes con factores de riesgo trombótico adicionales.

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_prospecto\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)



Si el paciente presenta un evento tromboembólico, se debe suspender el tratamiento e instaurar una terapia anticoagulante estándar. Una vez que el paciente esté estabilizado con el tratamiento anticoagulante y se haya controlado cualquier posible complicación del evento tromboembólico, se podrá reiniciar el tratamiento con lenalidomida a la dosis original en función de una valoración de los riesgos y beneficios. El paciente debe continuar con la terapia anticoagulante mientras dure el tratamiento con lenalidomida.

#### Neutropenia y trombocitopenia

Las principales toxicidades limitantes de la dosis de lenalidomida incluyen neutropenia y trombocitopenia. Se debe realizar un hemograma completo que incluya recuento de leucocitos con diferencial, recuento de plaquetas, hemoglobina y hematocrito al inicio, cada semana durante las primeras 8 semanas del tratamiento con lenalidomida y, a partir de entonces, mensualmente para vigilar las citopenias. En pacientes con linfoma de células del manto, se deben realizar controles cada 2 semanas en los ciclos 3 y 4 y, luego, al inicio de cada ciclo. Puede ser necesaria una reducción de la dosis (véase Posología y Modo de Administración). En caso de neutropenia, el médico debe considerar el uso de factores de crecimiento en el control de los pacientes. Se debe advertir a los pacientes que informen rápidamente acerca de los episodios febriles que presenten. La administración concomitante de lenalidomida con otros agentes mielosupresores debe hacerse con precaución.

#### Infeción con o sin neutropenia

Los pacientes con mieloma múltiple son propensos a desarrollar infecciones, entre ellas neumonía. Se observó una mayor tasa de infecciones con lenalidomida en combinación con dexametasona que con melfalán, prednisona y talidomida. Se debe advertir a todos los pacientes que deben acudir inmediatamente al médico al primer signo de infección (p. ej., tos, fiebre, etc.) de modo que se pueda tratar precozmente para reducir el grado de gravedad.

#### 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 (véase Posología y Modo de Administración).

#### Trastornos tiroideos

Se han notificado casos de hipotiroidismo y casos de hipertiroidismo. Se recomienda un control óptimo de las comorbilidades que afectan a la función tiroidea antes de comenzar el tratamiento. Se recomienda una monitorización basal y continua de la función tiroidea.

#### Neuropatía periférica

Lenalidomida está relacionada estructuralmente con la talidomida, que se conoce que induce neuropatía periférica grave. No se observó un aumento de neuropatía periférica con el uso prolongado de lenalidomida para el tratamiento del mieloma múltiple de nuevo diagnóstico.

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_prospecto\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxx (ddmmmaaaa)





### Reacción de exacerbación tumoral y síndrome de lisis tumoral

Debido a que lenalidomida tiene actividad antineoplásica, se pueden presentar las complicaciones derivadas del síndrome de lisis tumoral. Se han observado casos de síndrome de lisis tumoral y de reacción de exacerbación tumoral con frecuencia en pacientes con leucemia linfocítica crónica y con poca frecuencia en pacientes con linfomas, que fueron tratados con lenalidomida. Se han notificado casos mortales de síndrome de lisis tumoral durante el tratamiento con lenalidomida. Los pacientes con riesgo de sufrir síndrome de lisis tumoral y reacción de exacerbación tumoral son aquellos que presentan una carga tumoral elevada antes del tratamiento. Se debe tener precaución al administrar lenalidomida en estos pacientes. Se debe vigilar estrechamente a estos pacientes, especialmente durante el primer ciclo o durante el aumento de la dosis, y se deben adoptar las precauciones adecuadas.

### Carga tumoral

No está recomendado el uso de lenalidomida para el tratamiento de pacientes con una carga tumoral elevada si hay otras opciones terapéuticas disponibles.

### Reacciones alérgicas

Se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad/alérgicas en pacientes tratados con lenalidomida (véase Reacciones Adversas). Los pacientes que tuvieron reacciones alérgicas previas mientras recibían tratamiento con talidomida deberán estar estrechamente monitorizados, ya que se ha descrito en la literatura que es posible que se produzca una reacción cruzada entre lenalidomida y talidomida.

### Reacciones cutáneas graves

Se han notificado casos de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Debe suspenderse el tratamiento con lenalidomida en el caso de exantema vesicular o exfoliativo, o si se sospecha de síndrome de Stevens-Johnson o de necrólisis epidérmica tóxica, y no se debe reiniciar cuando hayan desaparecido dichas reacciones. Se debe considerar la interrupción o suspensión de lenalidomida en el caso de otras formas de reacción cutánea dependiendo de la gravedad. Los pacientes con antecedentes de exantema grave asociado al tratamiento con talidomida no deben recibir lenalidomida.

### Intolerancia a la lactosa

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

Además la presentación de NIDOLAMINA 25 mg y NIDOLAMINA 15 mg, contiene tartrazina.

### Segundas neoplasias malignas primarias

En ensayos clínicos publicados en pacientes con mielomas previamente tratados que recibieron lenalidomida / dexametasona (3,98 por 100 personas-

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_prospecto\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)



año), se observó un aumento de las **segundas neoplasias malignas primarias** en comparación con los controles (1,38 por 100 años-persona). La segunda neoplasia maligna no invasiva comprende los cánceres cutáneos basocelulares o de células escamosas. La mayoría de las segundas neoplasias malignas primarias invasivas eran tumores malignos de tumores sólidos.

En ensayos clínicos publicados de pacientes con mieloma múltiple recién diagnosticados no elegibles para trasplante, se ha observado un aumento de 4,9 veces en la tasa de incidencia de segundas neoplasias malignas primarias hematológica (casos de leucemia mieloide aguda, síndrome mielodisplásico) en pacientes que recibieron lenalidomida en combinación con melfalán y prednisona hasta la progresión (1,75 por 100 años-persona) en comparación con el melfalán en combinación con prednisona (0,36 por 100 personas-año).

Se ha observado un aumento de 2,12 veces en la tasa de incidencia de segundas neoplasias malignas primarias de tumor sólido en pacientes que recibieron lenalidomida (9 ciclos) en combinación con melfalán y prednisona (1,57 por 100 años-persona) en comparación con melfalán en combinación con prednisona (0,74 por 100 personas- años).

En los pacientes que recibieron lenalidomida en combinación con dexametasona hasta la progresión o durante 18 meses, la tasa de incidencia hematológica de segundas neoplasias malignas primarias (0,16 por 100 personas-año) no aumentó en comparación con la talidomida en combinación con melfalán y prednisona (0,79 por 100 años-persona).

Se ha observado un aumento de 1,3 veces en la tasa de incidencia de segundas neoplasias malignas primarias de tumores sólidos en pacientes que recibieron lenalidomida en combinación con dexametasona hasta la progresión o durante 18 meses (1,58 por 100 años-persona) en comparación con la talidomida en combinación con melfalán y prednisona (1,19 por 100 Persona-años).

En los ensayos clínicos publicados de pacientes con mieloma múltiple recién diagnosticados elegibles para el trasplante, se ha observado una mayor tasa de incidencia de segundas neoplasias malignas primarias hematológica en pacientes que recibieron lenalidomida inmediatamente después de dosis altas de melfalán y trasplante autólogo de células madre en comparación con los pacientes que recibieron placebo (1,27 a 1,56 frente a 0,46 a 0,53 por 100 personas-año, respectivamente). Los casos de neoplasias malignas de células B (incluyendo el linfoma de Hodgkin) observados en los ensayos clínicos publicados fueron en pacientes que recibieron lenalidomida en el contexto post-trasplante autólogo de células madre.

El riesgo de aparición de segundas neoplasias malignas primarias hematológica debe tenerse en cuenta antes de iniciar el tratamiento con Nidolamina, ya sea en combinación con melfalán o inmediatamente después de altas dosis de melfalán y trasplante autólogo de células madre. Los médicos deben evaluar cuidadosamente a los pacientes antes y durante el tratamiento mediante la detección estándar de cáncer para la aparición de segundas neoplasias malignas primarias y el tratamiento instituido como se indica.

### *Trastornos hepáticos*

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_prospecto\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)



Se han notificado casos de insuficiencia hepática, incluyendo casos mortales, en pacientes tratados con lenalidomida en terapia combinada: fallo hepático agudo, hepatitis tóxica, hepatitis citolítica, hepatitis colestásica y hepatitis colestásica/citolítica mixta. Siguen sin conocerse los mecanismos de hepatotoxicidad grave inducida por medicamentos aunque, en algunos casos, una enfermedad hepática vírica preexistente, un nivel basal elevado de enzimas hepáticas y posiblemente un tratamiento con antibióticos pueden ser factores de riesgo.

Se notificaron con frecuencia resultados anómalos en las pruebas de la función hepática que por lo general fueron asintomáticos y reversibles tras la suspensión de la administración. Una vez que los parámetros vuelvan a los niveles basales, se podrá considerar reanudar el tratamiento a una dosis más baja.

#### *Cataratas*

Se han notificado casos de cataratas con más frecuencia en los pacientes que reciben lenalidomida en combinación con dexametasona, especialmente cuando se administran durante un periodo de tiempo prolongado. Se recomienda una supervisión periódica de la capacidad visual.

#### **Manipulación y eliminación**

Se debe tener cuidado al manipular NIDOLAMINA. Las cápsulas de NIDOLAMINA no se deben abrir ni romper. Si el polvo contenido en la cápsula toma contacto con su piel, lave la zona inmediatamente y en forma cuidadosa con agua y jabón. Si NIDOLAMINA entra en contacto con las membranas mucosas, enjuagar cuidadosamente con abundante agua.

Se deben observar los procedimientos de manipulación y eliminación adecuada. Debería considerarse la posibilidad de manipulación y eliminación según las pautas utilizadas para los medicamentos citotóxicos.

No dispensar más dosis de las necesarias para 28 días.

#### **INTERACCIÓN CON OTROS PRODUCTOS 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 (Véase Advertencias y Precauciones y Reacciones Adversas).

**Anticonceptivos orales:** No se ha realizado ningún estudio de interacción con anticonceptivos orales. Lenalidomida no es un inductor enzimático. Por lo tanto, si lenalidomida se administra sola, no se espera una inducción que conlleve una disminución de la eficacia de los medicamentos, incluidos los anticonceptivos hormonales. Sin embargo, 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

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_prospecto\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmaaaa)



deben tomar medidas eficaces para evitar el embarazo (Véase Advertencias y Precauciones y Fertilidad, Embarazo y Lactancia).

Warfarina: La administración concomitante 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.

Estatinas: Cuando se administran estatinas con lenalidomida se produce un aumento del riesgo de rabiomólisis, que puede ser simplemente aditivo. Se justifica un aumento en la monitorización clínica y de laboratorio, especialmente durante las primeras semanas de tratamiento.

Dexametasona: La administración concomitante de dosis únicas o múltiples de dexametasona (40 mg/día) no tiene ningún efecto clínicamente relevante en la farmacocinética de dosis múltiples de lenalidomida (25 mg/día).

### **USO EN POBLACIONES ESPECIALES:**

#### Población pediátrica

No se debe utilizar Nidolamina en niños y adolescentes desde el nacimiento hasta menos de 18 años por motivos de seguridad (véase Advertencias y Precauciones).

#### Población de edad avanzada

Los datos farmacocinéticos actualmente disponibles están descritos en la sección Farmacocinética. Lenalidomida se ha usado en ensayos clínicos con pacientes con mieloma múltiple de hasta 91 años de edad, con pacientes con síndromes mielodisplásicos de hasta 95 años de edad y con pacientes con linfoma de células del manto de hasta 88 años de edad (véase Propiedades Farmacológicas).

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 recomendable monitorizar la función renal.

#### Pacientes con insuficiencia renal

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_prospecto\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)



Lenalidomida se excreta mayoritariamente a través del riñón; los pacientes con insuficiencia renal de grados superiores pueden tolerar peor el tratamiento (véase Advertencias y Precauciones). Se debe seleccionar cuidadosamente la dosis y se aconseja monitorizar la función renal. (Ver Ajuste de dosis en Posología)

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

**EFFECTOS EN LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIAS:**

Lenalidomida tiene poca a moderada influencia sobre la habilidad de manejar y usar máquinas. Se han reportado casos de mareos, fatiga, somnolencia, vértigo y visión borrosa relacionados con el uso de lenalidomida. Por lo tanto, se recomienda precaución al conducir o utilizar máquinas.

**REACCIONES ADVERSAS:**

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

**Reacciones adversas reportadas en pacientes con mieloma múltiple tratados con Lenalidomida en combinación con Dexametasona, o con melfalán y prednisona**

<b>Clasificación órgano-sistema/ Término preferente</b>	<b>Todas las Reacciones Adversas / Frecuencia</b>	<b>Reacciones adversas Grado 3-4 / Frecuencia</b>
Infecciones e Infestaciones	<b>Muy común</b> Neumonía, infección de las vías respiratorias altas, infecciones bacterianas, víricas y fúngicas (incluidas infecciones oportunistas), nasofaringitis, faringitis, bronquitis <b>Común</b> Sepsis, sinusitis	<b>Común</b> Neumonía, infecciones bacterianas, víricas y fúngicas (incluyendo infecciones oportunistas), sepsis, bronquitis
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y	<b>Poco común</b> Carcinoma de células basales. Carcinoma epidermoide	<b>Común</b> Leucemia mieloide aguda, síndrome mielodisplásico,

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_prospecto\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)

pólipos)	de piel	carcinoma epidermoide de piel. <b>Poco común</b> Leucemia aguda de células T, carcinoma basocelular, síndrome de lisis tumoral
Trastornos de la Sangre y del Sistema Linfático	<b>Muy Común</b> Trombocitopenia, neutropenia, anemia, Trastorno hemorrágico, leucopenias. <b>Común</b> Pancitopenia, neutropenia febril. <b>Poco común</b> Hemólisis, anemia hemolítica autoinmune, anemia hemolítica.	<b>Muy Común</b> Trombocitopenia, neutropenia, anemia, leucopenias. <b>Común</b> Neutropenia febril, Pancitopenia, anemia hemolítica <b>Poco Común</b> Hipercoagulación, coagulopatía.
Trastorno del Sistema Inmunológico	<b>Poco común</b> Hipersensibilidad	
Trastornos Endocrinos	<b>Común</b> Hipotiroidismo	
Trastornos Metabólicos y Nutricionales	<b>Muy Común</b> Hipopotasemia, hiperglucemia, disminución del apetito, pérdida de peso <b>Común</b> Hipomagnesemia, hiperuricemia, deshidratación.	<b>Común</b> Hipopotasemia, hiperglucemia, hipocalemia, diabetes mellitus, hipofosfatemia, hiponatremia, hiperuricemia, gota, disminución del apetito, pérdida de peso
Trastornos Psiquiátricos	<b>Muy común</b> Depresión, insomnio <b>Poco común</b> Pérdida de la libido	<b>Común</b> Depresión, insomnio
Trastornos del Sistema Nervioso	<b>Muy Común</b> Neuropatía periférica (excluida neuropatía motora), mareos, temblor, disgresia, cefalea <b>Común</b> Ataxia, alteración del equilibrio	<b>Común</b> Accidente cerebrovascular, mareos, síncope <b>Poco común</b> Hemorragia intracraneal <sup>^</sup> , ataque isquémico transitorio, isquemia cerebral

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_prospecto\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)

Trastornos Oculares	<b>Muy Común</b> Cataratas, Visión borrosa <b>Común</b> Disminución de la agudeza visual	<b>Común</b> Cataratas <b>Poco común</b> Ceguera
Trastornos del oído y Laberinto	<b>Común</b> Sordera (incluyendo hipoacusia), Tinnitus	
Trastornos Cardiacos	<b>Común</b> Fibrilación auricular, bradicardia <b>Poco común</b> Arritmia, prolongación del intervalo QT, aleteo auricular, extrasístole ventricular	<b>Común</b> Infarto de miocardio (incluido agudo), fibrilación auricular, insuficiencia Cardíaca congestiva, taquicardia, insuficiencia cardíaca, isquemia miocárdica
Trastornos Vascular	<b>Muy Común</b> Eventos tromboembólicos venosos, predominantemente trombosis venosa profunda y embolia pulmonar <b>Común</b> Hipotensión, hipertensión, equimosis.	<b>Muy Común</b> Eventos tromboembólicos venosos, predominantemente trombosis venosa profunda y embolia Pulmonar. <b>Común</b> Vasculitis <b>Poco común</b> Isquemia, isquemia periférica, trombosis del seno venosos intracraneal
Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos	<b>Muy Común</b> Disnea, epistaxis <b>Común</b> Hipoxia, embolismo pulmonar, distress respiratorio.	<b>Común</b> Distress respiratorio, disnea
Trastornos Gastrointestinales	<b>Muy Común</b> Diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia <b>Común</b> Hemorragia digestiva(incluyendo hemorragia rectal,	<b>Común</b> Diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, náuseas, vómitos

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_prospecto\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)

	<p>hemorragia hemorroidal, hemorragia por úlcera péptica, hemorragia gingival), sequedad de boca, estomatitis, disfagia</p> <p><b>Poco común</b> Colitis, tiflitis.</p>	
Trastornos hepatobiliares	<p><b>Común</b> Alteraciones en las pruebas de funcionalidad hepática.</p> <p><b>Poco común</b> Falla hepática</p>	<p><b>Común</b> Alteraciones en las pruebas de funcionalidad hepática, colestasis</p> <p><b>Poco común</b> Falla hepática</p>
Trastornos de la piel y del Tejido Subcutáneo	<p><b>Muy Común</b> Exantemas, prurito.</p> <p><b>Común</b> Urticaria, hiperhidrosis, sequedad de la piel, hiperpigmentación de la piel, eccema, eritema</p> <p><b>Poco Común</b> Decoloración de la piel, reacción de fotosensibilidad.</p>	<p><b>Común</b> Exantemas</p>
Trastornos Músculo esquelético y del Tejido Conjuntivo	<p><b>Muy Común</b> Espasmos musculares, dolor óseo, malestar músculo esquelético y del tejido conjuntivo, artralgia.</p> <p><b>Común</b> Debilidad muscular, inflamación de las articulaciones, mialgia</p>	<p><b>Común</b> Debilidad muscular, dolor óseo.</p> <p><b>Poco común</b> Inflamación de las articulaciones</p>
Trastornos Renales y Urinarios	<p><b>Muy Común</b> Insuficiencia renal (incluida aguda)</p> <p><b>Común</b> Hematuria<sup>^</sup>, retención urinaria, incontinencia urinaria</p> <p><b>Poco Común</b> Síndrome de Fanconi adquirido.</p>	<p><b>Poco común</b> Necrosis tubular renal.</p>
Trastornos del Sistema reproductor y mamas	<p><b>Común</b> Disfunción eréctil.</p>	

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_prospecto\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)



Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	<b>Muy Común</b> Fatiga, edema (incluye edema periférico), pirexia, astenia, síndrome seudogripal (incluye pirexia, mialgia, tos, dolor músculo esquelético, cefalea y escalofríos), astenia. <b>Común</b> Dolor torácico, letargia	<b>Común</b> Fatiga, pirexia, astenia.
Exploraciones Complementarias	<b>Común</b> Aumento de la proteína C reactiva	
Lesiones Traumáticas, Intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	<b>Común</b> Caídas, contusión	

**Reacciones adversas en pacientes con síndrome mielodisplásicos tratados con lenalidomida**

<b>Clasificación órgano-sistema/ Término preferente</b>	<b>Todas las Reacciones Adversas / Frecuencia</b>	<b>Reacciones adversas Grado 3-4 / Frecuencia</b>
Infecciones e Infestaciones	<b>Muy común</b> Infecciones bacterianas, víricas y fúngicas (incluidas infecciones oportunistas)	<b>Muy común</b> Neumonía <b>Común</b> Neumonía, infecciones bacterianas, víricas y fúngicas (incluyendo infecciones oportunistas), sepsis, bronquitis
Trastornos de la Sangre y del Sistema Linfático	<b>Muy Común</b> Trombocitopenia, neutropenia, leucopenias	<b>Muy Común</b> Trombocitopenia, neutropenia, leucopenias. <b>Común</b> Neutropenia febril
Trastornos Endocrinos	<b>Común</b> Hipotiroidismo	
Trastornos Metabólicos y Nutricionales	<b>Muy Común</b> Disminución del apetito <b>Común</b>	<b>Común</b> hiperglucemia, disminución del apetito

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_prospecto\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)

	Sobre carga férrica, pérdida de peso	
Trastornos Psiquiátricos		<b>Común</b> Alteraciones del estado de ánimo
Trastornos del Sistema Nervioso	<b>Muy Común</b> Mareos, cefalea <b>Común</b> Parestesia	
Trastornos Cardiacos		<b>Común</b> Infarto de miocardio agudo, fibrilación auricular, insuficiencia Cardíaca
Trastornos Vascular	<b>Común</b> Hipertensión, hematoma	<b>Común</b> Eventos tromboembólicos venosos, predominantemente trombosis venosa profunda y embolia Pulmonar.
Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos	<b>Muy Común</b> Epistaxis	
Trastornos Gastrointestinales	<b>Muy Común</b> Diarrea, estreñimiento, dolor abdominal (incluida la parte superior del abdomen), náuseas, vómitos <b>Común</b> Sequedad de boca, dispepsia	<b>Común</b> Diarrea, náuseas, dolor dental
Trastornos hepatobiliares	<b>Común</b> Alteraciones en las pruebas de funcionalidad hepática.	<b>Común</b> Alteraciones en las pruebas de funcionalidad hepática
Trastornos de la piel y del Tejido Subcutáneo	<b>Muy Común</b> Exantemas, sequedad de la piel, prurito.	<b>Común</b> Exantemas, prurito
Trastornos Músculo esquelético y del Tejido Conjuntivo	<b>Muy Común</b> Espasmos musculares, dolor musculoesquelético (incluido dolor de espalda	<b>Común</b> Dolor de espada

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_prospecto\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N°  
xxxx (ddmmmaaaa)



	y dolor en las extremidades), artralgia, mialgia	
Trastornos Renales y Urinarios		<b>Común</b> Insuficiencia renal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	<b>Muy Común</b> Fatiga, edema periférico, síndrome seudogripal (incluye pirexia, mialgia, tos, faringitis, dolor músculo esquelético, cefalea)	<b>Común</b> Pirexia
Lesiones Traumáticas, Intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	<b>Común</b> Caídas, contusión	

**Reacciones adversas en pacientes con linfoma de células del manto tratados con lenalidomida**

<b>Clasificación órgano-sistema/ Término preferente</b>	<b>Todas las Reacciones Adversas / Frecuencia</b>	<b>Reacciones adversas Grado 3-4 / Frecuencia</b>
Infecciones e Infestaciones	<b>Muy común</b> Infecciones bacterianas, víricas y fúngicas (incluidas infecciones oportunistas), nasofaringitis, neumonía <b>Común</b> Sinusitis	<b>Común</b> Infecciones bacterianas, víricas y fúngicas (incluyendo infecciones oportunistas), neumonía
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	<b>Común</b> Reacción de exacerbación tumoral	<b>Común</b> Reacción de exacerbación tumoral, cáncer de piel de células escamosas, carcinoma basocelular
Trastornos de la Sangre y del Sistema Linfático	<b>Muy Común</b> Trombocitopenia, neutropenia, leucopenias, anemia <b>Común</b> Neutropenia febril	<b>Muy Común</b> Trombocitopenia, neutropenia, anemia <b>Común</b> Neutropenia febril, leucopenias
Trastornos Metabólicos y	<b>Muy Común</b> Disminución del apetito,	<b>Común</b> Deshidratación,

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_prospecto\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmaaaa)

Nutricionales	pérdida de peso, hipopotasemia <b>Común</b> Deshidratación	hiponatremia, hipocalemia
Trastornos Psiquiátricos	<b>Común</b> Insomnio	
Trastornos del Sistema Nervioso	<b>Común</b> Disgeusia, cefalea, neuropatía periférica	<b>Común</b> Neuropatía sensorial periférica, letargo
Trastornos del oído y del laberinto	<b>Común</b> Vértigo	
Trastornos Cardiacos		<b>Común</b> Infarto de miocardio agudo, insuficiencia Cardíaca
Trastornos Vascular	<b>Común</b> Hipotensión	<b>Común</b> trombosis venosa profunda, embolia Pulmonar, hipotensión
Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos	<b>Muy Común</b> Disnea	<b>Común</b> Disnea
Trastornos Gastrointestinales	<b>Muy Común</b> Diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, náuseas, vómitos <b>Común</b> Dolor abdominal	<b>Común</b> Diarrea, dolor abdominal, estreñimiento
Trastornos de la piel y del Tejido Subcutáneo	<b>Muy Común</b> Exantemas (incluida dermatitis alérgica), prurito. <b>Común</b> Sudoración nocturna, sequedad de la piel	<b>Común</b> Exantemas, prurito
Trastornos Músculo esquelético y del Tejido Conjuntivo	<b>Muy Común</b> Espasmos musculares, dolor de espalda <b>Común</b> Artralgia, dolor en las extremidades, debilidad muscular	<b>Común</b> Dolor de espada, debilidad muscular, dolor en las extremidades
Trastornos Renales y Urinarios		<b>Común</b> Insuficiencia renal

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_prospecto\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmmaaaa)



Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	<b>Muy Común</b> Fatiga, astenia, edema periférico, síndrome seudogripal (incluye pirexia, tos) <b>Común</b> Escalofríos	<b>Común</b> Pirexia, astenia, fatiga
---	---	--

**SOBREDOSIFICACION:** No hay experiencia específica en el manejo de la sobredosis de Lenalidomida. En caso de sobredosis, se recomienda la atención de apoyo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:  
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247  
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777

**USO:** Cápsulas duras para administración oral.

**PRESENTACIONES:**

Nidolamina 5 mg: Envases conteniendo 21 Cápsulas duras de 5 mg de Lenalidomida.

Nidolamina 10 mg: Envases conteniendo 21 Cápsulas duras de 10 mg de Lenalidomida.

Nidolamina 15 mg: Envases conteniendo 21 Cápsulas duras de 15 mg de Lenalidomida.

Nidolamina 25 mg: Envases conteniendo 21 Cápsulas duras de 25 mg de Lenalidomida.

**CONSERVACIÓN:** Conservar entre 15°C y 30°C, en su estuche original.

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.  
No se lo recomiende a otras personas.”

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

“Ante cualquier duda consulte a su médico”

---

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

---

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado:  
Savant Pharm S.A.  
Ruta Nacional N° 19, KM 204, El Tío, Provincia de Córdoba, Argentina  
Certificado N°  
Dirección Técnica: CRISTIAN DAL POGGETTO farmacéutico

Última revisión: Savant\_Nidolamina\_prospecto\_V001\_Abril17 – Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (ddmmaaaa)



Elaborado en: Laboratorio Eczane Pharma S.A. Laprida 43, Avellaneda - Pcia de Buenos Aires.

**ESTE MEDICAMENTO SE ENCUENTRA INCLUIDO EN UN PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS.**

xxxxxxx  
Emisión  
Revisión



JUST TISCORNIA Belen Maria  
CUIL 27279027887



DAL POGGETTO Cristian  
CUIL 20246140325



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



**PROYECTO DE ROTULO (ENVASE PRIMARIO – FOIL DE ALUMINIO)**

**NIDOLAMINA  
LENALIDOMIDA 5 mg  
Cápsulas duras**

**Savant Pharm S.A.**

Lote:

Vencimiento:



**JUST TISCORNIA Belen Maria  
CUIL 27279027987**



**DAL POGGETTO Cristian  
CUIL 20246140325**



**CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113**

# SAVANT

**PROYECTO DE ROTULO (ENVASE PRIMARIO – FOIL DE ALUMINIO)**

**NIDOLAMINA  
LENALIDOMIDA 10 mg  
Cápsulas duras**

**Savant Pharm S.A.**

Lote:

Vencimiento:



anmat

JUST TISCORNIA Belen Maria  
CUIL 27279027987



anmat

DAL POGGETTO Cristian  
CUIL 20246140325



anmat

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113





**PROYECTO DE ROTULO (ENVASE PRIMARIO – FOIL DE ALUMINIO)**

**NIDOLAMINA  
LENALIDOMIDA 15 mg  
Cápsulas duras**

**Savant Pharm S.A.**

Lote:

Vencimiento:



**JUST TISCORNIA Belen Maria  
CUIL 27279027987**



**DAL POGGETTO Cristian  
CUIL 20246140325**



**CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113**



**PROYECTO DE ROTULO (ENVASE PRIMARIO – FOIL DE ALUMINIO)**

**NIDOLAMINA  
LENALIDOMIDA 25 mg  
Cápsulas duras**

**Savant Pharm S.A.**

Lote:

Vencimiento:



**JUST TISCORNIA Belen Maria  
CUIL 27279027987**



**DAL POGGETTO Cristian  
CUIL 20246140325**



**CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113**



**PROYECTO DE ROTULO (ENVASE SECUNDARIO)**

**NIDOLAMINA  
LENALIDOMIDA 5 mg  
Cápsulas duras**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

**Cada cápsula dura contiene:**

Lenalidomida 5,00 mg, Lactosa anhidra 147,00 mg; Celulosa microcristalina 40,00 mg; Croscarmelosa sódica 6,00 mg; Estearato de magnesio 2,00 mg. Componentes de la cápsula: Lauril sulfato de sodio 0,076 mg; Metilparabeno 0,50 mg; Propilparabeno 0,13 mg; Dióxido de titanio 1,29 mg; Gelatina 61,00 mg

**Posología y modo de administración:** Ver prospecto adjunto.

**Conservación:** Conservar entre 15°C y 30°C, en su estuche original.

**Presentación:** Estuche conteniendo 21 Cápsulas duras.

"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual.

No se lo recomiende a otras personas."

"Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica."

"Ante cualquier duda consulte a su médico".

---

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

---

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N°

Dirección Técnica: CRISTIAN DAL POGGETTO farmacéutico

Savant Pharm S.A.

Ruta Nacional N° 19, KM 204, El Tío, Provincia de Córdoba, Argentina

Tel: 011 4730 4606

www.savant.com.ar

Elaborado en: Laboratorio Eczane Pharma S.A. Laprida 43, Avellaneda - Pcia de Buenos Aires.

Lote:

Vencimiento:

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



JUST TISCORNIA Belen Maria  
CUIL 27279027987



DAL POGGETTO Cristian  
CUIL 20246140325



Firma: Disposición: Savant\_Nidolamina\_rotulo secundario\_v001\_Seg16 - Aprobado por Disposición ANMAT  
N° xxxx (ddmmmaaaa)



**PROYECTO DE ROTULO (ENVASE SECUNDARIO)**

**NIDOLAMINA  
LENALIDOMIDA 10 mg  
Cápsulas duras**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

**Cada cápsula dura contiene:**

Lenalidomida 10,00 mg, Lactosa anhidra 294,00 mg; Celulosa microcristalina 80,00 mg; Croscarmelosa sódica 12,00 mg; Estearato de magnesio 4,00 mg. Componentes de la cápsula: Lauril sulfato de sodio 0,115 mg; Metilparabeno 0,768 mg; Propilparabeno 0,192 mg; Dióxido de titanio 1,524 mg; Azul brillante 0,072 mg, Gelatina 93,33 mg

**Posología y modo de administración:** Ver prospecto adjunto.

**Conservación:** Conservar entre 15°C y 30°C, en su estuche original.

**Presentación:** Estuche conteniendo 21 Cápsulas duras.

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

"Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica."

"Ante cualquier duda consulte a su médico".

---

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

---

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N°

Dirección Técnica: CRISTIAN DAL POGGETTO farmacéutico

Savant Pharm S.A.

Ruta Nacional N° 19, KM 204, El Tío, Provincia de Córdoba, Argentina

Tel: 011 4730 4606

www.savant.com.ar

Elaborado en: Laboratorio Eczane Pharma S.A. Laprida 43, Avellaneda - Pcia de Buenos Aires.

Lote:

Vencimiento:



JUST TISCORNIA Belen Maria  
CUIL 27279027987



DAL POGGETTO Cristian  
CUIL 20246140325



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



**PROYECTO DE ROTULO (ENVASE SECUNDARIO)**

**NIDOLAMINA  
LENALIDOMIDA 15 mg  
Cápsulas duras**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

**Cada cápsula dura contiene:**

Lenalidomida 15,00 mg, Lactosa anhidra 289,00 mg; Celulosa microcristalina 80,00 mg; Croscarmelosa sódica 12,00 mg; Estearato de magnesio 4,00 mg. Componentes de la cápsula: Lauril sulfato de sodio 0,115 mg; Metilparabeno 0,768 mg; Propilparabeno 0,192 mg; Dióxido de titanio 1,524 mg; Azul brillante 0,186 mg, Tartrazina 0,180 mg, Gelatina 93,04 mg

**Posología y modo de administración:** Ver prospecto adjunto.

**Conservación:** Conservar entre 15°C y 30°C, en su estuche original.

**Presentación:** Estuche conteniendo 21 Cápsulas duras.

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

"Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica."

"Ante cualquier duda consulte a su médico".

---

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

---

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N°

Dirección Técnica: CRISTIAN DAL POGGETTO farmacéutico

Savant Pharm S.A.

Ruta Nacional N° 19, KM 204, El Tío, Provincia de Córdoba, Argentina

Tel: 011 4730 4606

www.savant.com.ar

Elaborado en: Laboratorio Eczane Pharma S.A. Laprida 43, Avellaneda - Pcia de Buenos Aires.

Lote:

Vencimiento:

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



JUST TISCORNIA Belen Maria  
CUIL 27279027987



DAL POGGETTO Cristian  
CUIL 20246140325



Última revisión: Savant\_Nidolamina\_rotulo secundario\_2001\_Sep16 - Aprobado por Disposición ANMAT N° xxx (ddmmmaaa)



**PROYECTO DE ROTULO (ENVASE SECUNDARIO)**

**NIDOLAMINA  
LENALIDOMIDA 25 mg  
Cápsulas duras**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

**Cada cápsula dura contiene:**

Lenalidomida 25,00 mg, Lactosa anhidra 200,00 mg; Celulosa microcristalina 159,00 mg; Croscarmelosa sódica 12,00 mg; Estearato de magnesio 4,00 mg. Componentes de la cápsula: Lauril sulfato de sodio 0,115 mg; Metilparabeno 0,768 mg; Propilparabeno 0,192 mg; Dióxido de titanio 0,300 mg; Azul brillante 0,48 mg, Tartrazina 0,40 mg, Eritrosina 0,010 mg, Gelatina 93,74 mg

**Posología y modo de administración:** Ver prospecto adjunto.

**Conservación:** Conservar entre 15°C y 30°C, en su estuche original.

**Presentación:** Estuche conteniendo 21 Cápsulas duras.

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

"Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica."

"Ante cualquier duda consulte a su médico".

---

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

---

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N°

Dirección Técnica: CRISTIAN DAL POGGETTO farmacéutico

Savant Pharm S.A.

Ruta Nacional N° 19, KM 204, El Tío, Provincia de Córdoba, Argentina

Tel: 011 4730 4606

www.savant.com.ar

Elaborado en: Laboratorio Eczane Pharma S.A. Laprida 43, Avellaneda - Pcia de Buenos Aires.

Lote:

Vencimiento

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



JUST TISCORNIA Belen Maria  
CUIL 27279027987



DAL POGGETTO Cristian  
CUIL 20246140325



Última revisión: Savant\_Nidolamina\_rotulo secundario\_V001\_Seg 16 - Aprobado por Disposición ANMAT N° xxxx (admmmaaaa)



12 de septiembre de 2017

**DISPOSICIÓN N° 9823**

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

**CERTIFICADO N° 58469**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000345-16-1**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
LENALIDOMIDA 5 mg - CAPSULA DURA	No Corresponde
LENALIDOMIDA 25 mg - CAPSULA DURA	No Corresponde
LENALIDOMIDA 10 mg - CAPSULA DURA	No Corresponde
LENALIDOMIDA 15 mg - CAPSULA DURA	No Corresponde



SORANNA SANTIAGO Matias  
Horacio  
CUIL 20345159798

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  
Página 1 de 1

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AA1), CABA

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



Buenos Aires, 11 DE SEPTIEMBRE DE 2017.-

**DISPOSICIÓN N° 9823**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 58469**

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: SAVANT PHARM SA

N° de Legajo de la empresa: 7147

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: NIDOLAMINA

Nombre Genérico (IFA/s): LENALIDOMIDA

Concentración: 10 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 10 mg

<b>Excipiente (s)</b>
LACTOSA ANHIDRA 294 mg POLVO CELULOSA MICROCRISTALINA 80 mg POLVO CROSCARMELOSA SODICA 12 mg POLVO ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg POLVO LAURIL SULFATO DE SODIO 0,115 mg CÁPSULA METILPARABENO 0,768 mg CÁPSULA PROPILPARABENO 0,192 mg CÁPSULA DIOXIDO DE TITANIO 1,524 mg CÁPSULA AZUL BRILLANTE 0,072 mg CÁPSULA GELATINA 93,33 mg CÁPSULA

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

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

Contenido por envase primario: 7 CAPSULAS DURAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 3 BLISTERS

Presentaciones: 21

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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 ARCHIVADA

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



Código ATC: L04AX04

Acción terapéutica: Inmunomodulador

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Mieloma múltiple (MM) Nidolamina está indicado en el tratamiento de los pacientes adultos con mieloma múltiple (MM) sin tratamiento previo que no son candidatos para un trasplante. Nidolamina en combinación con dexametasona está indicado en el tratamiento de los pacientes adultos con mieloma múltiple que hayan recibido al menos un tratamiento previo. Síndromes mielodisplásicos (SMD) Nidolamina está indicado para el tratamiento de pacientes con anemia dependiente de transfusiones debida a síndromes mielodisplásicos (SMD) de riesgo bajo o intermedio-1 asociados a una anomalía citogenética de delección 5q aislada cuando otras opciones terapéuticas son insuficientes o inadecuadas. Linfoma de células del manto (LCM) Nidolamina está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de células del manto (LCM) en recaída o refractario.

### 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.	1545/17	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.	1545/17	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  
(C1087AAI), 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.	1545/17	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: NIDOLAMINA

Nombre Genérico (IFA/s): LENALIDOMIDA

Concentración: 5 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 5 mg

<b>Excipiente (s)</b>
LACTOSA ANHIDRA 147 mg POLVO CELULOSA MICROCRISTALINA 40 mg POLVO CROSCARMELOSA SODICA 6 mg POLVO ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg POLVO LAURIL SULFATO DE SODIO 0,076 mg CÁPSULA METILPARABENO 0,5 mg CÁPSULA PROPILPARABENO 0,13 mg CÁPSULA GELATINA 61 mg CÁPSULA DIOXIDO DE TITANIO 1,29 mg CÁPSULA

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

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

Contenido por envase primario: 7 CAPSULAS DURAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 3 BLISTERS

Presentaciones: 21

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: No corresponde

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 ARCHIVADA

Código ATC: L04AX04

Acción terapéutica: Inmunomodulador

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Mieloma múltiple (MM) Nidolamina está indicado en el tratamiento de los pacientes adultos con mieloma múltiple (MM) sin tratamiento previo que no son candidatos para un trasplante. Nidolamina en combinación con dexametasona está indicado en el tratamiento de los pacientes adultos con mieloma múltiple que hayan recibido al menos un tratamiento previo. Síndromes mielodisplásicos (SMD) Nidolamina está indicado para el tratamiento de pacientes con anemia dependiente de transfusiones debida a síndromes mielodisplásicos (SMD) de riesgo bajo o intermedio-1 asociados a una anomalía citogenética de delección 5q aislada cuando otras opciones terapéuticas son insuficientes o inadecuadas. Linfoma de células del manto (LCM) Nidolamina está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de células del manto (LCM) en recaída o refractario.

### 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

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



LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	1545/17	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.	1545/17	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.	1545/17	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: NIDOLAMINA

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>
-----------------------

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

LACTOSA ANHIDRA 200 mg POLVO  
CELULOSA MICROCRISTALINA 159 mg POLVO  
CROSCARMELOSA SODICA 12 mg POLVO  
ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg POLVO  
LAURIL SULFATO DE SODIO 0,115 mg CÁPSULA  
METILPARABENO 0,768 mg CÁPSULA  
PROPILPARABENO 0,192 mg CÁPSULA  
DIOXIDO DE TITANIO 0,3 mg CÁPSULA  
AZUL BRILLANTE 0,48 mg CÁPSULA  
TARTRAZINA 0,4 mg CÁPSULA  
GELATINA 93,74 mg CÁPSULA  
COLORANTE ERITROSINA 0,01 mg CÁPSULA

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

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

Contenido por envase primario: 7 CAPSULAS DURAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 3 BLISTERS

Presentaciones: 21

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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 ARCHIVADA

Código ATC: L04AX04

Acción terapéutica: Inmunomodulador

Vía/s de administración: ORAL

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

Indicaciones: Mieloma múltiple (MM) Nidolamina está indicado en el tratamiento de los pacientes adultos con mieloma múltiple (MM) sin tratamiento previo que no son candidatos para un trasplante. Nidolamina en combinación con dexametasona está indicado en el tratamiento de los pacientes adultos con mieloma múltiple que hayan recibido al menos un tratamiento previo. Síndromes mielodisplásicos (SMD) Nidolamina está indicado para el tratamiento de pacientes con anemia dependiente de transfusiones debida a síndromes mielodisplásicos (SMD) de riesgo bajo o intermedio-1 asociados a una anomalía citogenética de delección 5q aislada cuando otras opciones terapéuticas son insuficientes o inadecuadas. Linfoma de células del manto (LCM) Nidolamina está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de células del manto (LCM) en recaída o refractario.

### 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.	1545/17	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.	1545/17	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.	1545/17	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: NIDOLAMINA

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>
-----------------------

LACTOSA ANHIDRA 289 mg POLVO
CELULOSA MICROCRISTALINA 80 mg POLVO
CROSCARMELOSA SODICA 12 mg POLVO
ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg POLVO
LAURIL SULFATO DE SODIO 0,115 mg CÁPSULA
METILPARABENO 0,768 mg CÁPSULA
PROPIPARABENO 0,192 mg CÁPSULA
DIOXIDO DE TITANIO 1,524 mg CÁPSULA
AZUL BRILLANTE 0,186 mg CÁPSULA
TARTRAZINA 0,18 mg CÁPSULA
GELATINA 93,04 mg CÁPSULA

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

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

Contenido por envase primario: 7 CAPSULAS DURAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 3 BLISTERS

Presentaciones: 21

Período de vida útil: 24 MESES

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

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

**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





Otras condiciones de conservación: No corresponde

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 ARCHIVADA

Código ATC: L04AX04

Acción terapéutica: Inmunomodulador

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Mieloma múltiple (MM) Nidolamina está indicado en el tratamiento de los pacientes adultos con mieloma múltiple (MM) sin tratamiento previo que no son candidatos para un trasplante. Nidolamina en combinación con dexametasona está indicado en el tratamiento de los pacientes adultos con mieloma múltiple que hayan recibido al menos un tratamiento previo. Síndromes mielodisplásicos (SMD) Nidolamina está indicado para el tratamiento de pacientes con anemia dependiente de transfusiones debida a síndromes mielodisplásicos (SMD) de riesgo bajo o intermedio-1 asociados a una anomalía citogenética de delección 5q aislada cuando otras opciones terapéuticas son insuficientes o inadecuadas. Linfoma de células del manto (LCM) Nidolamina está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de células del manto (LCM) en recaída o refractario.

### 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.	1545/17	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



**b) Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	1545/17	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.	1545/17	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°: 1-0047-2000-000345-16-1



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  
(C1087AAI), CABA

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