República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024025863 DE 5 de Junio de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico(E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 20201021452 de 2/05/2020, el señor Kamlesh Thakkar, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad AUROBINDO PHARMA COLOMBIA S.A.S., con domicilio en BOGOTÁ D.C. COLOMBIA, solicita concesión del Registro Sanitario para el producto LEDOBOOK® 25mg CAPSULAS, en la modalidad IMPORTAR Y VENDER a favor de la sociedad AUROBINDO PHARMA LIMITED, con domicilio en HYDERABAD, INDIA.

Que mediante auto No. 2021011235 de 19/07/2021, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA, solicitó el cumplimiento de los requerimientos con relación a: 1. Información farmacológica, 2. Materias primas, 3. Producto terminado, 4. Estudios de Estabilidad, y 6. Biodisponibilidad.

Que mediante respuesta de auto con radicado No. 20211219907 de 20/10/2021, el señor Arvind Kumar Upadhyay actuando en calidad de Representante legal de la sociedad AUROBINDO PHARMA COLOMBIA S.AS., allega respuesta al auto de requerimiento.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos y legales allegados por los interesados con radicado No. 20201021452 del 2/05/2020, respuesta de auto con radicado No. 20211219907 del 20/10/2021, anexos al expediente No. 20221012826 de 21/01/2022 y No. 20241036504 de 16/02/2024, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante certificado No. FT055/MH/001/2018, la autoridad sanitaria National Authority of Medicines and Health Products, Portugal, concedió certificación de Buenas Prácticas de Manufactura por el termino de tres (3) años al fabricante del producto terminado, EUGIA PHARMA SPECIALITIES LIMITED con domicilio en SURVEY No. 550, 551 & 552, KOLTHUR VILLAGE, SHARMEERPET MANDAL, MEDCHAL-MALKAJGIRI, DISTRICT MEDCHAL, TELANGANA, INDIA 500101, a partir del 2022/11/25.

Que mediante Resolución No. 2023002141 de 20/02/2023, INVIMA, concedió certificación de Buenas Prácticas de Manufactura al acondicionador secundario del producto terminado, LOGICALL S.A., con domicilio en CARRERA 106 NRO. 15A- 25 MANZANA 9 BODEGA 16 ZONA FRANCA FONTIBON BOGOTÁ D.C - COLOMBIA con vigencia hasta el 3/03/2026.

Que mediante Acta No. 02 de 2023 numeral 3.1.7.4 Novena parte de la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuó: *Revisada la documentación allegada por el interesado la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia in vivo para el producto LEDOBOOK 25 mg (Lenalidomida) cápsulas, fabricado por Eugia Pharma Specialities Limited, con domicilio en Survey No. 550, 551 & 552, Kolthur Village, Shameerpet Mandal, Medchal-Malkajgiri, District Medchal, Telangana, 500101, India., frente al producto de referencia Revlimid® 25 mg harde Kapsler Lenalidomid (Lenalidomida) fabricado por Celgene Europe BV, Países Bajos.*

El estudio de bioequivalencia in vivo se aprueba con un tamaño de lote menor a 100.000 unidades. Se recuerda al interesado que a futuro no será aceptada la ampliación del tamaño del lote industrial sin el estudio in vitro y/o datos in vivo, según corresponda.

Se aclara que el presente concepto, se hace únicamente para el producto LEDOBOOK 25 mg Cápsulas, ya que no se adjuntó información de las concentraciones de 5 mg, 10 mg y 15 mg.

Que el documento allegado mediante anexo al expediente No 20241036504 de 16/02/2024, correspondiente al inserto, contiene información farmacológica del producto, acorde al concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora mediante Acta No. 18 de 2019 SEM numeral 3.1.13.8., por tal razón es procedente su aprobación en el presente acto administrativo.

RESOLUCIÓN No. 2024025863 DE 5 de Junio de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico(E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Que los artes del material de empaque y envase, allegados bajo radicado No. 20201021452 de 2/05/2020, cumplen con los requisitos establecidos por el Decreto 677 de 1995 artículo 72.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, la norma farmacológica No. 6.0.0.0.N10, Acta No. 18 de 2019 SEM numeral 3.1.13.8. SEM y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO:	Conceder REGISTRO SANITARIO al
PRODUCTO:	LEDOBOOK® 25 mg CÁPSULAS
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2024M-0021506
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	AUROBINDO PHARMA LIMITED con domicilio en PLOT No. 2 MAITRIVIHAR AMEERPET, HYDERABAD 500 038, INDIA
FABRICANTE(S):	EUGIA PHARMA SPECIALITIES LIMITED con domicilio en SURVEY No. 550, 551 & 552, KOLTHUR VILLAGE, SHARMEERPET MANDAL, MEDCHAL-MALKAJGIRI, DISTRICT MEDCHAL, TELANGANA, INDIA 500101.
IMPORTADOR(ES):	AUROBINDO PHARMA COLOMBIA S.A.S. con domicilio en calle 100 No. 17A -36 Oficina 1003 BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR:	LOGICALL S.A., con domicilio en CARRERA 106 No. 15A- 25 MANZANA 9 BODEGA 16 ZONA FRANCA FONTIBON BOGOTÁ D.C - COLOMBIA
VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA:	CAPSULA DURA
PRINCIPIO ACTIVO:	Cada CÁPSULA contiene LENALIDOMINA 25 mg.
VIA ADMINISTRACIÓN:	ORAL
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	CAJA CON 3 BLÍSTER PVC ACLAR TRANSPARENTE/FOIL ALUMINIO POR 7 TABLETAS CADA UNO.
INDICACIONES:	SÍNDROME MIELODISPLÁSICO DE RIESGO BAJO A INTERMEDIO Y CON DELECCIÓN 5Q. EN MIELOMA MÚLTIPLE EN COMBINACIÓN CON DEXAMETASONA.
NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:	LOS REPORTES DE EVENTOS ADVERSOS SE DEBEN PRESENTAR A LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS - GRUPO DE FARMACOVIGILANCIA, MEDIANTE EL MECANISMO ESTABLECIDO POR EL INVIMA PARA TAL FIN Y EN LOS TIEMPOS ESTABLECIDOS EN LA NORMATIVIDAD SANITARIA VIGENTE APLICABLE, ASÍ MISMO EL INTERESADO DEBERÁ DISPONER DE UN INFORME PERIÓDICO DE SEGURIDAD ACTUALIZADO PARA PRESENTAR A REQUERIMIENTO DEL INVIMA, POR ÚLTIMO, SE DEBE INFORMAR AL GRUPO DE FARMACOVIGILANCIA LOS CAMBIOS DE SEGURIDAD QUE SE PRESENTEN DURANTE LA COMERCIALIZACIÓN DEL PRODUCTO.
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:	CONTRAINDICACIONES: -HIPERSENSIBILIDAD AL PRINCIPIO ACTIVO, A LA TALIDOMIDA, POMALIDOMIDA, O A ALGUNO DE LOS EXCIPIENTES INCLUIDOS EN EL PRODUCTO. - EMBARAZO. - LACTANCIA. - MENORES DE 18 AÑOS. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: TOXICIDAD EMBRIONARIA Y FETAL

RESOLUCIÓN No. 2024025863 DE 5 de Junio de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico(E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

LENALIDOMIDA ES UN ANÁLOGO DE TALIDOMIDA Y ESTÁ CONTRAINDICADO SU USO DURANTE EL EMBARAZO. TALIDOMIDA ES UN CONOCIDO TERATÓGENO HUMANO QUE PROVOCA DEFECTOS CONGÉNITOS QUE PUEDEN PONER EN PELIGRO LA VIDA. UN ESTUDIO DE DESARROLLO EMBRIOFETAL EN MONOS INDICA QUE LENALIDOMIDA PRODUJO MALFORMACIONES EN LA CRÍA DE MONAS QUE RECIBIERON EL MEDICAMENTO DURANTE EL EMBARAZO, LO CUAL SE ASEMEJA A LOS DEFECTOS CONGÉNITOS OBSERVADOS EN HUMANOS TRAS LA EXPOSICIÓN A TALIDOMIDA DURANTE EL EMBARAZO.
LENALIDOMIDA SÓLO ESTÁ DISPONIBLE POR MEDIO DEL PROGRAMA DE MINIMIZACION DE RIESGO.

PACIENTES FEMENINAS EN EDAD REPRODUCTIVA:
LAS MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA DEBEN EVITAR EL EMBARAZO POR AL MENOS 4 SEMANAS ANTES DE COMENZAR LA TERAPIA CON LENALIDOMIDA, DURANTE LA TERAPIA, DURANTE LAS INTERRUPCIONES DE LA DOSIS Y POR 4 SEMANAS LUEGO DE COMPLETAR EL TRATAMIENTO.
LAS PACIENTES FEMENINAS DEBEN COMPROMETERSE A MANTENER UNA ABSTINENCIA SEXUAL HETEROSEXUAL O A USAR DOS MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS CONFIABLES: DEBEN COMENZAR 4 SEMANAS ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO CON LENALIDOMIDA, DURANTE LA TERAPIA, DURANTE LAS INTERRUPCIONES DE DOSIS Y CONTINUAR POR 4 SEMANAS LUEGO DE LA DISCONTINUACIÓN DE LA TERAPIA CON LENALIDOMIDA.
SE DEBEN OBTENER PRUEBA DE EMBARAZO NEGATIVA ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO. LA PRUEBA DE EMBARAZO DEBE REALIZARSE DENTRO DE LAS 72 HORAS PREVIAS A LA PRESCRIPCIÓN DE LA TERAPIA DE LENALIDOMIDA, Y LUEGO POSTERIORMENTE, DEBEN REALIZARSE LAS PRUEBAS EN FORMA MENSUAL EN MUJERES CON CICLOS MENSTRUALES REGULARES O CADA 2 SEMANAS EN MUJERES CON CICLOS MENSTRUALES IRREGULARES.
PACIENTES MASCULINOS:
LENALIDOMIDA ESTÁ PRESENTE EN EL SEMEN DE PACIENTES QUE RECIBEN LA DROGA. POR TAL MOTIVO, LOS PACIENTES MASCULINOS SIEMPRE DEBEN USAR PRESERVATIVO DE LÁTEX O SINTÉTICO DURANTE CUALQUIER CONTACTO SEXUAL CON MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA MIENTRAS RECIBEN LENALIDOMIDA Y POR HASTA 28 DÍAS DESPUÉS DE DISCONTINUAR LENALIDOMIDA, INCLUSO SI SE HAN SOMETIDO A UNA VASECTOMÍA EXITOSA. LOS PACIENTES MASCULINOS QUE TOMAN LENALIDOMIDA NO DEBEN DONAR ESPERMA.
DONACIÓN DE SANGRE:
LOS PACIENTES NO DEBEN DONAR SANGRE DURANTE EL TRATAMIENTO CON LENALIDOMIDA Y DURANTE 1 MES TRAS LA DISCONTINUACIÓN DE LA DROGA YA QUE LA SANGRE PODRÍA DARSE A UNA PACIENTE EMBARAZADA CUYO FETO NO DEBE EXPONERSE A LENALIDOMIDA.
RIESGO REPRODUCTIVO Y REQUISITOS DE PRESCRIPCIÓN (PROGRAMA DE MINIMIZACIÓN DE RIESGO)
DEBIDO AL RIESGO EMBRIONARIO Y FETAL, LENALIDOMIDA SÓLO ESTÁ DISPONIBLE POR MEDIO DE UN PROGRAMA RESTRINGIDO BAJO UNA ESTRATEGIA DE EVALUACIÓN Y MITIGACIÓN DEL RIESGO, EL PROGRAMA DE MINIMIZACIÓN DE RIESGO.
LOS COMPONENTES REQUERIDOS DEL PROGRAMA DE MINIMIZACIÓN DE RIESGO SON LOS SIGUIENTES:

RESOLUCIÓN No. 2024025863 DE 5 de Junio de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico(E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

- LOS MÉDICOS DEBEN ESTAR CERTIFICADOS CON EL PROGRAMA MEDIANTE LA INSCRIPCIÓN Y EL CUMPLIMIENTO DE LOS REQUERIMIENTOS PROGRAMA DE MINIMIZACIÓN DE RIESGO.

- LOS PACIENTES DEBEN FIRMAR UN ACUERDO PACIENTE-MÉDICO Y CUMPLIR CON LOS REQUERIMIENTOS DEL PROGRAMA DE MINIMIZACIÓN DE RIESGO. EN PARTICULAR, LAS PACIENTES EN EDAD REPRODUCTIVA QUE NO ESTÁN EMBARAZADAS DEBEN CUMPLIR CON LOS REQUERIMIENTOS EN RELACIÓN CON LAS PRUEBAS DE EMBARAZO Y LOS MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS Y LOS HOMBRES DEBEN CUMPLIR CON LOS REQUERIMIENTOS DE ANTICONCEPCIÓN.

- LAS FARMACIAS DEBEN ESTAR CERTIFICADAS CON EL PROGRAMA DE MINIMIZACIÓN DE RIESGO, SOLO DEBEN ENTREGAR LENALIDOMIDA A PACIENTES QUE ESTÁN AUTORIZADOS PARA RECIBIR ESTE PRODUCTO Y CUMPLEN CON LOS REQUERIMIENTOS DEL PROGRAMA DE MINIMIZACIÓN DE RIESGO.

TOXICIDAD HEMATOLÓGICA
LENALIDOMIDA PUEDE CAUSAR NEUTROPENIA Y TROMBOCITOPENIA SIGNIFICATIVAS.
CONTROLAR A LOS PACIENTES CON NEUTROPENIA PARA DETECTAR SIGNOS DE INFECCIÓN Y ADVERTIR A LOS PACIENTES QUE INFORMEN RÁPIDAMENTE ACERCA DE LOS EPISODIOS FEBRILES QUE PRESENTEN. INDICAR A LOS PACIENTES QUE ESTÉN ATENTOS A LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS DE HEMORRAGIA, INCLUYENDO PETEQUIAS Y EPISTAXIS, PARTICULARMENTE CON EL USO DE MEDICAMENTOS CONCOMITANTES QUE PUEDEN AUMENTAR EL RIESGO DE SANGRADO. LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE LENALIDOMIDA CON OTROS AGENTES MIELOSUPRESORES DEBE HACERSE CON PRECAUCIÓN.
LOS PACIENTES QUE TOMAN LENALIDOMIDA DEBEN REALIZARSE RECUENTOS SANGUÍNEOS COMPLETOS AL INICIO, Y LUEGO, DE FORMA PERIÓDICA SEGÚN SE DESCRIBE A CONTINUACIÓN.
LOS PACIENTES QUE TOMAN LENALIDOMIDA EN COMBINACIÓN CON DEXAMETASONA PARA MIELOMA MÚLTIPLE (MM) DEBEN REALIZARSE RECUENTOS SANGUÍNEOS COMPLETOS CADA 7 DÍAS (SEMANALMENTE) POR LOS PRIMEROS 2 CICLOS, EN LOS DÍAS 1 Y 15 DEL CICLO 3, Y CADA 28 DÍAS (4 SEMANAS) DE AHÍ EN ADELANTE. PUEDE SER NECESARIA UNA INTERRUPCIÓN Y/O REDUCCIÓN DE DOSIS.
LOS PACIENTES QUE TOMAN LENALIDOMIDA PARA EL SÍNDROME MIELODISPLÁSICOMIELODISPLÁSICO (SMD) DEBEN REALIZARSE RECUENTOS SANGUÍNEOS COMPLETOS SEMANALMENTE DURANTE LAS PRIMERAS 8 SEMANAS Y POR LO MENOS MENSUALMENTE DE AHÍ EN ADELANTE.
SE OBSERVÓ TOXICIDAD HEMATOLÓGICA GRADO 3 O 4 EN EL 80% DE LOS PACIENTES INSCRIPTOS EN EL ESTUDIO SOBRE SÍNDROME MIELODISPLÁSICO. EN EL 48% DE LOS PACIENTES QUE DESARROLLARON NEUTROPENIA GRADO 3 O 4, LA MEDIANA DE TIEMPO HASTA LA MANIFESTACIÓN FUE 42 DÍAS (RANGO, DÍAS 14-411) Y LA MEDIANA DE TIEMPO HASTA LA RECUPERACIÓN DOCUMENTADA FUE 17 DÍAS (RANGO, DÍAS 2-170). EN EL 54% DE LOS PACIENTES QUE DESARROLLARON TROMBOCITOPENIA GRADO 3 O 4, LA MEDIANA DE TIEMPO HASTA LA MANIFESTACIÓN FUE 28 DÍAS (RANGO, DÍAS 8-290) Y LA MEDIANA DE

RESOLUCIÓN No. 2024025863 DE 5 de Junio de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico(E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

TIEMPO HASTA LA RECUPERACIÓN DOCUMENTADA FUE 22 DÍAS (RANGO, DÍAS 5-224)
TROMBOEMBOLIA VENOSA Y ARTERIAL
LOS EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS VENOSOS (TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA Y EMBOLIA PULMONAR) Y TROMBOSIS ARTERIAL AUMENTAN EN PACIENTES TRATADOS CON LENALIDOMIDA. UN RIESGO SIGNIFICATIVAMENTE AUMENTADO DE TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA (7,4%) Y DE EMBOLIA PULMONAR (3,7%) SURGIÓ EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE, DESPUÉS DE POR LO MENOS UNA TERAPIA PREVIA, QUE FUERON TRATADOS CON LENALIDOMIDA Y TERAPIA DE DEXAMETASONA EN COMPARACIÓN CON PACIENTES TRATADOS EN EL GRUPO CON PLACEBO Y DEXAMETASONA (3,1% Y 0,9%) EN ENSAYOS CLÍNICOS CON USO VARIABLE DE TERAPIAS ANTICOAGULANTES. EN EL ESTUDIO DE MIELOMA MÚLTIPLE RECIENTEMENTE DIAGNOSTICADO (NDMM) EN EL CUAL CASI TODOS LOS PACIENTES RECIBIERON PROFILAXIS ANTITROMBÓTICA, SE INFORMÓ TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA (TVP) COMO REACCIÓN ADVERSA SERIA (3,6%; 2,0% Y 1,7%) EN LAS RAMAS RD [TRATAMIENTO CONTINUO], RD18 [TRATAMIENTO DURANTE 18 CICLOS DE 4 SEMANAS] Y MPT [GRUPO DE MELFALÁN/PREDNISONA/TALIDOMIDA], RESPECTIVAMENTE. LA FRECUENCIA DE REACCIONES ADVERSAS SERIAS DE EMBOLIA PULMONAR (EP) FUE SIMILAR ENTRE LAS RAMAS RD CONTINUOUS, RD18 Y MPT (3,8%; 2,8% Y 3,7%, RESPECTIVAMENTE).
EL INFARTO DE MIOCARDIO 1,7% Y EL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR (ACV) 2,3% AUMENTAN EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DESPUÉS DE POR LO MENOS UNA TERAPIA PREVIA EN LA QUE FUERON TRATADOS CON LENALIDOMIDA Y DEXAMETASONA EN COMPARACIÓN CON PACIENTES TRATADOS CON PLACEBO Y DEXAMETASONA (0,6% Y 0,9%) EN LOS ESTUDIOS CLÍNICOS. EN EL ESTUDIO NDMM, SE INFORMÓ INFARTO DE MIOCARDIO (INCLUIDO EL AGUDO) COMO UNA REACCIÓN ADVERSA SERIA (2,3%; 0,6% Y 1,1%) EN LAS RAMAS RD CONTINUA, RD18 Y MPT, RESPECTIVAMENTE. LA FRECUENCIA DE REACCIONES ADVERSAS SERIAS DE ACV FUE SIMILAR ENTRE LAS RAMAS RD CONTINUOUS, RD18 Y MPT (0,8%; 0,6% Y 0,6%, RESPECTIVAMENTE). LOS PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO CONOCIDOS, INCLUYENDO TROMBOSIS PREVIAS, PUEDEN ESTAR EN UN RIESGO MAYOR Y SE DEBEN TOMAR ACCIONES PARA TRATAR DE MINIMIZAR TODOS LOS FACTORES MODIFICABLES (POR EJEMPLO, HIPERLIPIDEMIAS, HIPERTENSIÓN, TABAQUISMO).
EN ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS QUE NO UTILIZARON TROMBOPROFILAXIS CONCOMITANTE, EL 21,5% DE LOS EVENTOS TROMBÓTICOS GLOBALES (EVENTOS EMBÓLICOS Y TROMBÓTICOS DE CONSULTA ESTÁNDAR EN EL DICCIONARIO MÉDICO PARA ACTIVIDADES REGULATORIAS) OCURRIÓ EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE REFRACTARIO Y EN RECAÍDA QUE FUERON TRATADOS CON LENALIDOMIDA Y DEXAMETASONA EN COMPARACIÓN CON 8,3% DE TROMBOSIS EN PACIENTES TRATADOS CON PLACEBO Y DEXAMETASONA. LA MEDIANA DE TIEMPO HASTA EL PRIMER EVENTO DE TROMBOSIS FUE 2,8 MESES. EN EL ESTUDIO NDMM, EN EL CUAL CASI TODOS LOS PACIENTES RECIBIERON PROFILAXIS ANTITROMBÓTICA, LA FRECUENCIA GLOBAL DE EVENTOS TROMBÓTICOS FUE DEL 17,4% EN PACIENTES EN LAS RAMAS RD CONTINUA Y RD18 COMBINADAS, Y DEL 11,6% EN LA RAMA MPT. LA MEDIANA DEL TIEMPO HASTA EL PRIMER EVENTO DE TROMBOSIS FUE DE 4,37 MESES EN LAS RAMAS RD CONTINUA Y RD18 COMBINADA. SE RECOMIENDA TROMBOPROFILAXIS. EL RÉGIMEN DE TROMBOPROFILAXIS

SE DEBE HACER SOBRE LA BASE DE UNA EVALUACIÓN DE LOS RIESGOS SUBYACENTES DEL PACIENTE. LOS AGENTES ESTIMULADORES DE LA ERITROPOYESIS (ESA) Y LOS ESTRÓGENOS PODRÍAN, ADEMÁS, AUMENTAR EL RIESGO DE TROMBOSIS Y SU USO SE DEBE BASAR EN UNA DECISIÓN SOBRE EL RIESGO-BENEFICIO EN PACIENTES QUE RECIBEN LENALIDOMIDA.

INSTRUYA A LOS PACIENTES PARA QUE INFORMEN DE INMEDIATO CUALQUIER SIGNO O SÍNTOMA QUE PODRÍA SUGERIR EVENTOS TROMBÓTICOS. SE DEBE ADVERTIR A LOS PACIENTES QUE SOLICITEN ATENCIÓN MÉDICA SI PRESENTAN SÍNTOMAS COMO RESPIRACIÓN ENTRECORTADA, DOLOR TORÁCICO, O EDEMA DE LAS EXTREMIDADES.

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.

AUMENTO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA (LLC)

EN UN ENSAYO CLÍNICO PROSPECTIVO ALEATORIZADO (1:1) EN EL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA, EL TRATAMIENTO CON EL AGENTE ÚNICO LENALIDOMIDA AUMENTÓ EL RIESGO DE MUERTE EN COMPARACIÓN CON EL AGENTE ÚNICO CLORAMBUCILO. EN UN ANÁLISIS INTERMEDIO, HUBO 34 MUERTES ENTRE 210 PACIENTES EN LA RAMA DE TRATAMIENTO CON LENALIDOMIDA EN COMPARACIÓN CON 18 MUERTES ENTRE 211 PACIENTES EN LA RAMA DE TRATAMIENTO CON CLORAMBUCILO, Y EL HAZARD RATIO PARA LA SOBREVIDA GLOBAL FUE DE 1,92 [95% IC: 1,08 - 3,41], CONSISTENTE CON UN AUMENTO DEL 92% EN EL RIESGO DE MUERTE. EL ENSAYO SE SUSPENDIÓ POR CUESTIONES DE SEGURIDAD EN JULIO DE 2013.

LAS REACCIONES ADVERSAS CARDIOVASCULARES SERIAS, INCLUIDOS FIBRILACIÓN AURICULAR, INFARTO DE MIOCARDIO Y FALLA CARDIACA, OCURRIERON MÁS FRECUENTEMENTE EN LA RAMA DE TRATAMIENTO DE LENALIDOMIDA. LENALIDOMIDA NO ESTÁ INDICADA NI TAMPOCO RECOMENDADA PARA LLC FUERA DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS.

SEGUNDAS NEOPLASIAS PRIMARIAS

EN ENSAYOS CLÍNICOS EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE QUE RECIBÍAN LENALIDOMIDA, SE OBSERVÓ UN AUMENTO DE SEGUNDAS NEOPLASIAS PRIMARIAS INVASIVAS, PARTICULARMENTE LMA (LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA) Y SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS (SMD). EL AUMENTO DE CASOS DE LMA Y SMD SE PRODUJO PREDOMINANTEMENTE EN PACIENTES CON NDMM (MIELOMA MÚLTIPLE RECIÉN DIAGNOSTICADO) QUE RECIBÍAN LENALIDOMIDA EN COMBINACIÓN CON MELFALÁN ORAL (FRECUENCIA DEL 5,3%) O INMEDIATAMENTE DESPUÉS DE UNA DOSIS ALTA INTRAVENOSA DE MELFALÁN Y ASCT O TRASPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS MADRE (FRECUENCIA DE HASTA 5,2%). LA FRECUENCIA DE CASOS DE LMA Y SMD EN LAS RAMAS DE LENALIDOMIDA /DEXAMETASONA SE OBSERVÓ EN 0,4%. SE OBSERVARON CASOS DE NEOPLASIAS DE

CÉLULAS B (QUE INCLUYEN LINFOMAS DE HODGKIN) EN ENSAYOS CLÍNICOS EN DONDE LOS PACIENTES RECIBIERON LENALIDOMIDA EN EL ENTORNO POST-ASCT.
LOS PACIENTES QUE RECIBIERON TERAPIA CON LENALIDOMIDA HASTA LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD NO MOSTRARON UNA MAYOR INCIDENCIA DE SEGUNDAS NEOPLASIAS PRIMARIAS INVASIVAS QUE LOS PACIENTES TRATADOS EN LAS RAMAS CON LENALIDOMIDA DE DURACIÓN FIJA. SEGUIR DE CERCA A LOS PACIENTES A FIN DE DETECTAR EL DESARROLLO DE SEGUNDAS NEOPLASIAS PRIMARIAS. TENER EN CUENTA TANTO EL POSIBLE BENEFICIO DE LENALIDOMIDA COMO EL RIESGO DE SEGUNDAS NEOPLASIAS PRIMARIAS CUANDO SE CONSIDERA EL TRATAMIENTO CON LENALIDOMIDA.
HEPATOXICIDAD
SE HAN PRESENTADO CASOS DE INSUFICIENCIA HEPÁTICA, INCLUYENDO CASOS FATALES, EN LOS PACIENTES TRATADOS CON LENALIDOMIDA EN COMBINACIÓN CON DEXAMETASONA. SE DESCONOCE EL MECANISMO DE LA HEPATOTOXICIDAD INDUCIDA POR EL MEDICAMENTO. ENTRE LOS POSIBLES FACTORES DE RIESGO DESTACAN LAS ENFERMEDADES VIRALES HEPÁTICAS PREEXISTENTES, LOS ELEVADOS NIVELES INICIALES DE ENZIMAS HEPÁTICAS Y LAS MEDICACIONES CONCOMITANTES. SE DEBE REALIZAR UN CONTROL PERIÓDICO DE LAS ENZIMAS HEPÁTICAS E INTERRUMPIR LA ADMINISTRACIÓN DE LENALIDOMIDA SI SE DETECTA ELEVACIÓN DE DICHAS ENZIMAS. UNA VEZ ALCANZADOS NUEVAMENTE LOS VALORES INICIALES, SE PUEDE CONSIDERAR LA REANUDACIÓN DEL TRATAMIENTO CON UNA DOSIS MÁS BAJA.
REACCIONES ALÉRGICAS
SE INFORMARON ANGIOEDEMA Y REACCIONES DERMATOLÓGICAS GRAVES. SE HAN NOTIFICADO CASOS GRAVES DE SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON (SSJ), LA NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA (NET) O LA REACCIÓN A FÁRMACO CON EOSINOFILIA Y SÍNTOMAS SISTÉMICOS (DRESS), CON EL USO DE LENALIDOMIDA. LOS PRESCRIPTORES DEBEN INFORMAR A LOS PACIENTES DE LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS DE ESTAS REACCIONES Y DEBEN INDICARLES QUE BUSQUEN ATENCIÓN MÉDICA INMEDIATA SI SE PRODUCEN ESTOS SÍNTOMAS.
DEBE SUSPENDERSE EL TRATAMIENTO CON LENALIDOMIDA EN EL CASO DE ANGIOEDEMA, ERUPCIÓN CUTÁNEA GRADO 4, EXANTEMA VESICULAR O EXFOLIATIVO, O SI SE SOSPECHA DE SSJ, NET O DRESS, 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 LENALIDOMIDA 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.
SINDROME DE LISIS TUMORAL
SE INFORMARON INSTANCIAS FATALES DE SÍNDROME DE LISIS TUMORAL DURANTE EL TRATAMIENTO CON LENALIDOMIDA. LOS PACIENTES EN RIESGO DE SINDROME DE LISIS TUMORAL SON AQUELLOS CON ALTA

RESOLUCIÓN No. 2024025863 DE 5 de Junio de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico(E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

CARGA TUMORAL ANTES DEL TRATAMIENTO. ESTOS PACIENTES DEBEN SEGUIRSE DE CERCA Y SE DEBEN TOMAR LAS PRECAUCIONES DEBIDAS.
REACCIONES DE LLAMARADA EN TUMOR
SE PRODUJO LA REACCIÓN DE LLAMARADA EN EL TUMOR DURANTE EL USO DE LENALIDOMIDA EN LA FASE DE INEVSTIGACIÓN PARA TRATAR LA LEUCEMÍA LINFOCÍTICA CRÓNICA (LLC) Y LINFOMA, Y SE CARACTERIZA POR UNA INFLAMACIÓN DE LOS GANGLIOS LINFÁTICOS, FEBRICULA, DOLOR Y ERUPCIÓN CUTÁNEA. LENALIDOMIDA NO ESTÁ INDICADO NI TAMPOCO RECOMENDADO PARA LLC FUERA DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS.
SE PUEDE CONTINUAR LA ADMINISTRACIÓN DE LENALIDOMIDA EN PACIENTES CON REACCIONES DE LLAMARADA DE GRADOS 1 Y 2 SIN INTERRUPCIÓN O MODIFICACIÓN, SEGÚN EL CRITERIO DEL MÉDICO. LOS PACIENTES CON REACCIONES DE LLAMARADA DE GRADO 1 O 2 TAMBIÉN PUEDEN RECIBIR TRATAMIENTO CON CORTICOIDES, ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES (AINE) Y/O ANALGÉSICOS NARCÓTICOS PARA EL MANEJO DE LOS SÍNTOMAS DE LA REACCIÓN DE LLAMARADA. EN PACIENTES CON REACCIONES DE LLAMARADA DE GRADO 3 O 4, SE RECOMIENDA SUSPENDER EL TRATAMIENTO CON LENALIDOMIDA HASTA QUE SE RESUELVA A ≤ GRADO 1. LOS PACIENTES CON REACCIONES DE LLAMARADA DE GRADO 3 O 4 PUEDEN RECIBIR TRATAMIENTO PARA EL MANEJO DE LOS SÍNTOMAS SEGÚN LAS DIRECTRICES PARA EL TRATAMIENTO DE LAS REACCIONES DE LLAMARADA DE GRADOS 1 Y 2.
ALTERACIÓN DE LA MOVILIZACIÓN DE CÉLULAS MADRE
SE INFORMÓ UNA DISMINUCIÓN DE LA CANTIDAD DE CÉLULAS CD34+ RECOLECTADAS DESPUÉS DEL TRATAMIENTO (> 4 CICLOS) CON LENALIDOMIDA. EN PACIENTES QUE SON CANDIDATOS A ASCT, LA DERIVACIÓN A UN CENTRO DE TRANSPLANTES SE DEBE REALIZAR AL PRINCIPIO DEL TRATAMIENTO PARA OPTIMIZAR EL MOMENTO DE LA RECOLECCIÓN DE CÉLULAS MADRE. EN PACIENTES QUE RECIBIERON MÁS DE 4 CICLOS DE UN TRATAMIENTO DE LENALIDOMIDA O PARA QUIENES SE HA RECOLECTADO UNA CANTIDAD INADECUADA DE CÉLULAS CD34+ CON G-CSF SOLO (FACTOR ESTIMULANTE DE COLONIAS DE GRANULOCITOS), SE PUEDE CONSIDERAR G-CSF CON CICLOFOSFAMIDA O LA COMBINACIÓN DE G-CSF CON UN INHIBIDOR CXCR4.
INFECCIÓN 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 MPT (MELFALÁN/PREDNISONA/TALIDOMIDA) EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DE NUEVO DIAGNÓSTICO QUE NO SON CANDIDATOS A TRASPLANTE Y CON MANTENIMIENTO CON LENALIDOMIDA COMPARADO CON PLACEBO EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE DE NUEVO DIAGNÓSTICO QUE SE HABÍAN SOMETIDO A UN ASCT. SE PRODUJERON INFECCIONES DE GRADO ≥3 EN EL CONTEXTO DE LA NEUTROPENIA EN MENOS DE UN TERCIO DE LOS PACIENTES. LOS PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO CONOCIDOS DE INFECCIONES DEBEN SER ESTRECHAMENTE MONITORIZADOS. 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.
SE HAN NOTIFICADO CASOS DE REACTIVACIÓN VIRAL EN PACIENTES TRATADOS CON LENALIDOMIDA, INCLUIDOS CASOS GRAVES DE

RESOLUCIÓN No. 2024025863 DE 5 de Junio de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico(E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

REACTIVACIÓN DEL HERPES ZÓSTER O DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB).
ALGUNOS DE LOS CASOS DE REACTIVACIÓN VIRAL TUVIERON UN DESENLACE MORTAL. ALGUNOS DE LOS CASOS DE REACTIVACIÓN DEL HERPES ZÓSTER DIERON LUGAR A HERPES ZÓSTER DISEMINADO, MENINGITIS POR HERPES ZÓSTER O HERPES ZÓSTER OFTÁLMICO QUE REQUIRIERON LA INTERRUPCIÓN TEMPORAL O PERMANENTE DEL TRATAMIENTO CON LENALIDOMIDA Y EL TRATAMIENTO ANTIVIRAL ADECUADO.
SE HAN NOTIFICADO RARAMENTE CASOS DE REACTIVACIÓN DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES TRATADOS CON LENALIDOMIDA PREVIAMENTE INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB). ALGUNOS DE ESTOS CASOS PROGRESARON A INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA Y REQUIRIERON LA INTERRUPCIÓN DE LENALIDOMIDA Y EL TRATAMIENTO ANTIVIRAL ADECUADO. ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO CON LENALIDOMIDA, SE DEBE ESTABLECER EL ESTADO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B. EN EL CASO DE LOS PACIENTES QUE DEN POSITIVO EN LA PRUEBA DE INFECCIÓN POR EL VHB, SE RECOMIENDA CONSULTAR A UN MÉDICO CON EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS B.
SE DEBE TENER PRECAUCIÓN AL UTILIZAR LENALIDOMIDA EN PACIENTES PREVIAMENTE INFECTADOS POR EL VHB, INCLUIDOS LOS PACIENTES CON UN RESULTADO ANTI-HBC POSITIVO, PERO HBSAG NEGATIVO. ESTOS PACIENTES SE DEBEN MONITORIZAR ESTRECHAMENTE PARA DETECTAR SIGNOS Y SÍNTOMAS DE INFECCIÓN ACTIVA POR EL VHB DURANTE EL TRATAMIENTO.
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.
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.
FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA
EMBARAZO
RESUMEN DE RIESGO
LENALIDOMIDA PUEDE CAUSAR DAÑO EMBRIONARIO Y FETAL CUANDO SE ADMINISTRA A UNA MUJER EMBARAZADA Y ESTÁ CONTRAINDICADO DURANTE EL EMBARAZO. LENALIDOMIDA ES UN ANÁLOGO DE LA TALIDOMIDA.
TALIDOMIDA ES UN TERATÓGENO HUMANO, QUE INDUCE UNA FRECUENCIA ALTA DE DAÑOS CONGÉNITOS SEVEROS Y CON RIESGO DE VIDA, TALES COMO AMELIA (AUSENCIA DE MIEMBROS), FOCOMELIA

RESOLUCIÓN No. 2024025863 DE 5 de Junio de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico(E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

(MIEMBROS CORTOS), HIPOPLASIA DE LOS HUESOS, AUSENCIA DE HUESOS, ANORMALIDADES EXTERNAS DEL OÍDO (INCLUIDAS ANOTÍA, MICROPINNA, CANALES AUDITIVOS EXTERNOS PEQUEÑOS O AUSENTES), PARÁLISIS FACIAL, ANORMALIDADES DEL OJO (ANOFTALMÍA, MICROFTALMÍA) Y DEFECTOS CARDIACOS CONGÉNITOS. TAMBIÉN SE HAN DOCUMENTADO MALFORMACIONES DEL TRACTO ALIMENTARIO, URINARIO Y DE LOS GENITALES, Y SE HA REPORTADO MORTALIDAD EN EL NACIMIENTO O INMEDIATAMENTE DESPUÉS EN APROXIMADAMENTE EL 40 % DE LOS RECIÉN NACIDOS.
LENALIDOMIDA PROVOCÓ DEFECTOS EN LAS EXTREMIDADES SIMILARES A LOS PROVOCADOS POR TALIDOMIDA EN LAS CRÍAS DE MONAS. SI ESTE FÁRMACO SE UTILIZA DURANTE EL EMBARAZO O SI LA PACIENTE QUEDA EMBARAZADA MIENTRAS TOMA ESTE FÁRMACO, LA PACIENTE DEBE ESTAR ADVERTIDA RESPECTO DEL POSIBLE RIESGO PARA EL FETO.
SI EL EMBARAZO SE PRODUCE DURANTE EL TRATAMIENTO, SUSPENDER EL FÁRMACO INMEDIATAMENTE. BAJO ESTAS CONDICIONES. DERIVE A LA PACIENTE A UN OBSTETRA/GINECÓLOGO EXPERTO EN TOXICIDAD REPRODUCTIVA PARA MAYOR EVALUACIÓN Y ASESORAMIENTO.
USO EN MADRES EN PERÍODO DE LACTANCIA
SE DESCONOCE SI EL FÁRMACO SE EXCRETA EN LECHE HUMANA. DADO QUE MUCHOS FÁRMACOS SE EXCRETAN EN LECHE HUMANA Y QUE LENALIDOMIDA PUEDE CAUSAR REACCIONES ADVERSAS EN LACTANTES, DEBE TOMARSE UNA DECISIÓN EN CUANTO A SUSPENDER LA LACTANCIA O SUSPENDER EL FÁRMACO, TENIENDO EN CUENTA LA IMPORTANCIA DEL FÁRMACO PARA LA MADRE.
USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
USO PEDIÁTRICO
NO SE HA ESTABLECIDO LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS MENORES DE 18 AÑOS.
USO GERIÁTRICO
LENALIDOMIDA SE HA UTILIZADO EN ESTUDIOS CLÍNICOS DE MM (MIELOMA MÚLTIPLE) EN PACIENTES DE HASTA 91 AÑOS.
POR LO MENOS LUEGO DE UNA TERAPIA PREVIA: DE LOS 703 PACIENTES CON MM QUE RECIBIERON EL TRATAMIENTO EXPERIMENTAL EN LOS ESTUDIOS 1 Y 2, EL 45% TENÍAN 65 AÑOS O MÁS, MIENTRAS QUE EL 12% DE LOS PACIENTES TENÍAN 75 AÑOS O MÁS. EL PORCENTAJE DE PACIENTES DE 65 AÑOS O MÁS NO FUE SIGNIFICATIVAMENTE DIFERENTE ENTRE LOS GRUPOS CON LENALIDOMIDA/DEXAMETASONA Y PLACEBO/DEXAMETASONA. DE LOS 353 PACIENTES QUE RECIBIERON LENALIDOMIDA /DEXAMETASONA, EL 46% TENÍA 65 AÑOS O MÁS. EN AMBOS ESTUDIOS, LOS PACIENTES >65 AÑOS DE EDAD FUERON MÁS PROPENSOS QUE LOS PACIENTES< 65 AÑOS A EXPERIMENTAR TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA, EMBOLIA PULMONAR, FIBRILACIÓN AURICULAR E INSUFICIENCIA RENAL LUEGO DEL USO DE LENALIDOMIDA. NO SE OBSERVARON DIFERENCIAS EN CUANTO A LA EFICACIA ENTRE LOS PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS DE EDAD Y LOS PACIENTES MÁS JÓVENES.
NDMM: EN TÉRMINOS GENERALES, DE LOS 1613 PACIENTES EN EL ESTUDIO NDMM QUE RECIBIERON EL TRATAMIENTO DEL ESTUDIO, EL 94% (1521 /1613) TENÍA 65 AÑOS DE EDAD EN ADELANTE, MIENTRAS QUE EL 35% (561/1613) ERA MAYOR DE 75 AÑOS. EL PORCENTAJE DE PACIENTES MAYORES DE 75 AÑOS FUE SIMILAR ENTRE LAS RAMAS DEL ESTUDIO (RD CONTINUA: 33%; RD18: 34%; MPT: 33%). EN TOTAL, EN TODAS LAS RAMAS DE TRATAMIENTO, LA FRECUENCIA EN LA MAYORÍA DE LAS CATEGORÍAS

DE REACCIONES ADVERSAS (P. EJ., TODAS LAS REACCIONES ADVERSAS, REACCIONES ADVERSAS DE GRADO 3/4, REACCIONES ADVERSAS GRAVES) FUE MAYOR EN LOS SUJETOS DE MAYOR EDAD (> 75 AÑOS) QUE EN LOS MÁS JÓVENES (< 75 AÑOS). LAS REACCIONES ADVERSAS DE GRADO 3 O 4 EN EL SISTEMA CORPORAL DE TRASTORNOS GENERALES Y AFECCIONES DEL SITIO DE ADMINISTRACIÓN SE INFORMARON DE MANERA CONSISTENTE CON UNA FRECUENCIA MÁS ALTA (CON UNA DIFERENCIA DE AL MENOS 5%) EN SUJETOS MAYORES QUE EN SUJETOS MÁS JÓVENES EN TODOS LOS BRAZOS DE TRATAMIENTO. LAS REACCIONES ADVERSAS DE GRADO 3 O 4 EN LAS INFECCIONES E INFESTACIONES, LOS TRASTORNOS CARDÍACOS (INCLUIDA LA INSUFICIENCIA CARDÍACA Y LA INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA), LOS TRASTORNOS DE LA PIEL Y LOS TEJIDOS SUBCUTÁNEOS Y LOS TRASTORNOS DEL SISTEMA RENAL Y URINARIO (INCLUIDA LA INSUFICIENCIA RENAL) TAMBIÉN SE INFORMARON DE FORMA LEVE, PERO CONSTANTE, CON MAYOR FRECUENCIA (<5% DE DIFERENCIA), EN SUJETOS MAYORES QUE EN SUJETOS MÁS JÓVENES EN TODOS LOS BRAZOS DE TRATAMIENTO. PARA OTROS SISTEMAS CORPORALES (POR EJ. TRASTORNOS DE LA SANGRE Y DEL SISTEMA LINFÁTICO, INFECCIONES E INFESTACIONES, TRASTORNOS CARDIACOS, TRASTORNOS VASCULARES), HUBO UNA TENDENCIA MENOS CONSISTENTE DE UNA MAYOR FRECUENCIA DE REACCIONES ADVERSAS GRADO 3/4 EN LOS SUJETOS MAYORES FRENTE A LOS MÁS JÓVENES EN TODAS LAS RAMAS DE TRATAMIENTO. LAS REACCIONES ADVERSAS SERIAS SE INFORMARON EN GENERAL CON UNA FRECUENCIA MAYOR EN LOS SUJETOS MAYORES QUE EN LOS MÁS JÓVENES EN TODAS LAS RAMAS DE TRATAMIENTO.

LENALIDOMIDA HA SIDO UTILIZADO EN ESTUDIOS CLÍNICOS DE SMD CON DELECIÓN DEL 5Q EN PACIENTES DE HASTA 95 AÑOS.

DE LOS 148 PACIENTES CON SMD RELACIONADO CON DELECIÓN 5Q RECLUTADOS EN EL ESTUDIO PRINCIPAL, EL 38% TENÍAN 65 AÑOS O MÁS, MIENTRAS QUE EL 33% TENÍA 75 AÑOS O MÁS. AUNQUE LA FRECUENCIA GLOBAL DE EVENTOS ADVERSOS (100%) FUE LA MISMA EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS DE EDAD QUE EN PACIENTES MÁS JÓVENES, LA FRECUENCIA DE EVENTOS ADVERSOS GRAVES FUE MAYOR EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS DE EDAD QUE EN PACIENTES MÁS JÓVENES (54% VS. 33%). UNA MAYOR PROPORCIÓN DE PACIENTES DE MÁS DE 65 AÑOS DE EDAD DISCONTINUARON LOS ESTUDIOS CLÍNICOS DEBIDO A EVENTOS ADVERSOS EN COMPARACIÓN CON LA PROPORCIÓN DE PACIENTES MÁS JÓVENES (27% VS. 16%). NO SE OBSERVARON DIFERENCIAS EN CUANTO A LA EFICACIA ENTRE LOS PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS DE EDAD Y LOS PACIENTES MÁS JÓVENES.

COMO ES MÁS PROBABLE QUE EN LOS PACIENTES DE EDAD AVANZADA DISMINUYA LA FUNCIÓN RENAL, SE DEBE TENER CUIDADO AL ELEGIR LA DOSIS. CONTROLAR LA FUNCIÓN RENAL.

MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA Y HOMBRES

LENALIDOMIDA PUEDE CAUSAR DAÑO FETAL CUANDO SE LO ADMINISTRA DURANTE EL EMBARAZO LAS MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA DEBEN EVITAR EL EMBARAZO 4 SEMANAS ANTES DE LA TERAPIA MIENTRAS TOMAN LENALIDOMIDA, DURANTE LAS INTERRUPCIONES DE DOSIS Y POR AL MENOS 4 SEMANAS DESPUÉS DE COMPLETAR LA TERAPIA.

MUJERES

LAS MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA SE DEBEN COMPROMETER A MANTENER UNA ABSTINENCIA SEXUAL HETEROSEXUAL O A UTILIZAR DE

RESOLUCIÓN No. 2024025863 DE 5 de Junio de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico(E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

FORMA SIMULTÁNEA DOS MÉTODOS CONFIABLES DE CONTROL NATAL (UNA FORMA ALTAMENTE EFECTIVA DE ANTICONCEPCIÓN: LIGADURA DE TROMPAS, DIU, HORMONAS (PÍLDORAS ANTICONCEPTIVAS, INYECCIONES, PARCHES, ANILLOS VAGINALES O IMPLANTES) O VASECTOMÍA DE LA PAREJA Y UN MÉTODO ANTICONCEPTIVO EFECTIVO ADICIONAL, COMO, POR EJEMPLO, PRESERVATIVO SINTÉTICO O DE LÁTEX, DIAFRAGMA O CAPUCHÓN CERVICAL. LA ANTICONCEPCIÓN DEBE COMENZAR 4 SEMANAS ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO CON LENALIDOMIDA, DEBE MANTENERSE DURANTE LA TERAPIA, DURANTE LAS INTERRUPCIONES DE DOSIS Y SE DEBE CONTINUAR DURANTE 4 SEMANAS TRAS LA DISCONTINUACIÓN DE LA TERAPIA DE LENALIDOMIDA. LA ANTICONCEPCIÓN CONFIABLE ESTÁ INDICADA AUN CUANDO HAY ANTECEDENTES DE INFERTILIDAD, SALVO QUE SE DEBA A UNA HISTERECTOMÍA.
LAS MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA DEBEN SER DERIVADAS A UN ESPECIALISTA EN MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS, SI ES NECESARIO.
LAS MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA DEBEN TENER DOS PRUEBAS DE EMBARAZO NEGATIVAS ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO CON LENALIDOMIDA. LA PRIMERA PRUEBA DEBE REALIZARSE DENTRO DE LOS 10 - 14 DÍAS, Y LA SEGUNDA PRUEBA DENTRO DE LAS 24 HORAS ANTES DE PRESCRIBIR LENALIDOMIDA. UNA VEZ QUE EL TRATAMIENTO HA COMENZADO Y DURANTE LAS INTERRUPCIONES DE DOSIS, LAS PRUEBAS DE EMBARAZO DE MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA DEBEN REALIZARSE SEMANALMENTE DURANTE LAS PRIMERAS 4 SEMANAS DE USO, Y LUEGO SE DEBEN REPETIR CADA 4 SEMANAS EN MUJERES CON CICLOS MENSTRUALES REGULARES. SI LOS CICLOS MENSTRUALES SON IRREGULARES, LA PRUEBA DE EMBARAZO DEBE REALIZARSE CADA 2 SEMANAS. SI UNA PACIENTE NO MENSTRÚA O SI HAY ALGUNA ANORMALIDAD EN SU PRUEBA DE EMBARAZO O EN SU SANGRADO MENSTRUAL, DEBE REALIZARSE UNA PRUEBA DE EMBARAZO Y RECIBIR ASESORAMIENTO. DEBE DISCONTINUARSE EL TRATAMIENTO DE LENALIDOMIDA DURANTE ESTA EVALUACIÓN.
HOMBRES
LA LENALIDOMIDA ESTÁ PRESENTE EN EL SEMEN DE LOS HOMBRES QUE LA TOMAN. POR LO TANTO, LOS HOMBRES SIEMPRE DEBEN USAR UN PRESERVATIVO SINTÉTICO O DE LÁTEX DURANTE CUALQUIER CONTACTO SEXUAL CON MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA MIENTRAS TOMAN LENALIDOMIDA, DURANTE LAS INTERRUPCIONES DE DOSIS Y POR HASTA 28 DÍAS LUEGO DE DISCONTINUARLA, AUN SI SE HAN SOMETIDO A UNA VASECTOMÍA EXITOSA. LOS HOMBRES QUE TOMAN LENALIDOMIDA NO PUEDEN DONAR ESPERMA.
INSUFICIENCIA RENAL
COMO LENALIDOMIDA SE EXCRETA PRINCIPALMENTE POR EL RIÑÓN SIN METABOLIZAR, SE RECOMIENDAN AJUSTES A LAS DOSIS DE INICIO DE LENALIDOMIDA PARA PROPORCIONAR UNA EXPOSICIÓN ADECUADA AL MEDICAMENTO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL MODERADA (CLCR 30-60 ML/MIN) O SEVERA (CLCR < 30 ML/MIN) Y EN PACIENTES SOMETIDOS A DIÁLISIS.
INSUFICIENCIA HEPÁTICA
NO SE LLEVÓ A CABO NINGÚN ESTUDIO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA. LA ELIMINACIÓN DE LENALIDOMIDA SIN METABOLIZAR SE PRODUCE PRINCIPALMENTE POR VÍA RENAL.
EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

RESOLUCIÓN No. 2024025863 DE 5 de Junio de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico(E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

	LA INFLUENCIA DE LENALIDOMIDA SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS ES PEQUEÑA O MODERADA. SE HAN NOTIFICADO CASOS DE FATIGA, MAREO, SOMNOLENCIA, VÉRTIGO Y VISIÓN BORROSA RELACIONADOS CON EL USO DE LENALIDOMIDA. POR LO TANTO, SE RECOMIENDA PRECAUCIÓN AL CONDUCIR O UTILIZAR MÁQUINAS.
OBSERVACIONES:	MEDICAMENTOS ESENCIAL. LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN IR EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MÁS LA FECHA DE VENCIMIENTO, EL NÚMERO DE LOTE. EL TITULAR, ENVASADOR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA Y ACTUALIZAR LAS ESPECIFICACIONES DE MATERIAS PRIMAS Y PRODUCTO TERMINADO, DE ACUERDO A LA ÚLTIMA VERSIÓN DE LAS FARMACOPEAS OFICIALES EN COLOMBIA, DURANTE LA VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO. LO ANTERIOR SERÁ OBJETO DE VIGILANCIA POR PARTE DE ESTE INSTITUTO. LAS PRESENTACIONES COMERCIALES APROBADAS EN EL REGISTRO SANITARIO PODRÁN SER EMPLEADAS COMO PRESENTACIONES INSTITUCIONALES, SIEMPRE Y CUANDO EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES DE LOS PRODUCTOS FABRICADOS CON DESTINO A LAS ENTIDADES DE PREVISIÓN, ASISTENCIA O SEGURIDAD SOCIAL Y SIMILARES, SE ENCUENTREN MARCADAS CON UNA LEYENDA QUE ESPECIFIQUE TAL CONDICIÓN O EXCLUSIVIDAD DE MODO QUE NO OCULTE LA INFORMACIÓN APROBADA EN LOS ARTES. TODA INFORMACIÓN CIENTÍFICA, PROMOCIONAL O PUBLICITARIA SOBRE LOS MEDICAMENTOS DEBERÁ SER REALIZADA CON ARREGLO A LAS CONDICIONES DEL REGISTRO SANITARIO Y A LAS NORMAS TÉCNICAS Y LEGALES PREVISTAS EN EL ARTÍCULO 79 DEL DECRETO 677 DE 1995.
VIDA ÚTIL:	24 MESES A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.
EXPEDIENTE No.:	20176428
RADICACIÓN No.:	20201021452

ARTICULO SEGUNDO: **APROBAR** como único diseño los artes del material de empaque (caja plegadiza y foil), allegados mediante radicado No. 20201021452 de 2/05/2020 e inserto allegado mediante radicado No. 20241036504 de 16/02/2024 en los cuales se debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

ARTICULO TERCERO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios de estabilidad para 3 lotes, en condiciones de estabilidad natural (30ºC ± 2ºC, 75% ± 5% HR) con la siguiente frecuencia de tiempos 0,3,6,9,12,18 y 24 meses.

El titular del Registro Sanitario adquiere la obligación de realizar con lotes industriales los estudios de estabilidad on-going, como evidencia de un programa permanente de estabilidad, de conformidad con lo definido en el numeral 17.25 del informe 37 de la OMS acogido mediante Resolución No. 1160 de 2016, la guía para el desarrollo y presentación de los estudios de estabilidad de medicamentos acogida por la Resolución 2514 de 1995 y la circular externa DG-100-0155-13 de noviembre de 2013.

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024025863 DE 5 de Junio de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico(E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ARTICULO CUARTO: NOTIFICAR por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal o Apoderado de la sociedad titular, el contenido de la presente Resolución, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, que podrá interponerse dentro de los diez (10) días hábiles siguientes, contados a partir de la notificación de la presente Resolución ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA, de conformidad con lo establecido en el Artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, Ley 1437 del 2011. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba el acto administrativo.

ARTICULO QUINTO: La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 5 de Junio de 2024
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



SANDRA MARÍA MONTOYA ESCOBAR
DIRECTOR TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: dbelalcazarj, Técnico: grodriguezc Revisó: cordina_medicamentos

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR
Fecha: 2024/06/07 09:49:57 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121 - Bogotá