

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE RIMENAD CÁPSULAS 4 mg (POMALIDOMIDA)

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o farmacéutico. Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente. Verifique que este medicamento corresponde exactamente al indicado por su médico.

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rimenad cápsulas 4 mg.

### 2. COMPOSICIÓN:

Cada cápsula contiene:

Pomalidomida 4 mg

Excipientes c.s.: Celulosa microcristalina, Maltodextrina, Estearil fumarato de sodio, Gelatina, Dióxido de titanio, Óxido de hierro amarillo, Óxido de hierro rojo, colorante FD&C Azul N°2, colorante FD&C Rojo N° 3, goma laca.

### Clasificación terapéutica:

Inmunomodulador antineoplásico.

### 3. INDICACIONES:

En combinación con dexametasona, para pacientes con mieloma múltiple, quienes han recibido al menos dos tratamientos previos que incluyeron lenalidomida y un inhibidor de proteosoma y han demostrado progresión de la enfermedad en o dentro de 60 días de terminado el último tratamiento.

### 4. CONTRAINDICACIONES:

- Embarazo.
- Mujeres con capacidad de gestación, a menos que se consideren medidas de prevención de embarazo
- Pacientes varones incapaces de seguir o cumplir las medidas anticonceptivas requeridas.
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

### 5. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

#### Teratogenicidad

Pomalidomida no debe tomarse durante el embarazo ya que es esperable un efecto teratogénico. Pomalidomida está relacionada estructuralmente con talidomida. Talidomida es un teratógeno conocido en humanos, que causa defectos congénitos de nacimiento graves que pueden poner en peligro la vida del niño. Pomalidomida tiene un efecto teratogénico en ratas y conejos cuando se administra durante el periodo de mayor organogénesis.

Todas las mujeres deben tener conocimiento de medidas para prevenir el embarazo a menos que exista evidencia fiable de que la paciente no tiene capacidad de gestación.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE RIMENAD CÁPSULAS 4 mg (POMALIDOMIDA)

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

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

- Edad  $\geq$  50 años y con amenorrea natural durante  $\geq$  2 años\*.
- Insuficiencia ovárica prematura confirmada por un ginecólogo especialista.
- Salpingooforectomía bilateral o histerectomía previas.
- Genotipo XY, síndrome de Turner, agenesis 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, pomalidomida está contraindicada a menos que la paciente cumpla todas las condiciones que se indican a continuación:

- Comprende el riesgo teratogénico esperado para el feto.
- Comprende la necesidad de utilizar dos (2) métodos anticonceptivos eficaces, sin interrupción, desde 4 semanas antes de iniciar el tratamiento, durante la duración completa del mismo y 4 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 a utilizar métodos anticonceptivos tan pronto como se le dispense pomalidomida y tras haber obtenido un resultado negativo en la prueba de embarazo.
- Comprende la necesidad de realizar pruebas de embarazo y acepta hacérselas cada 4 semanas, excepto en el caso de que se halla sometido previamente a una ligadura de trompas de eficacia confirmada.
- Confirma que comprende los peligros y las precauciones necesarias asociadas al uso de pomalidomida.

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

- La paciente conoce las medidas de prevención del embarazo y está al tanto del riesgo teratogénico que provoca el uso de pomalidomida.
- La paciente ha aceptado las condiciones mencionadas anteriormente.

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

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE RIMENAD CÁPSULAS 4 mg (POMALIDOMIDA)

- Comprende el riesgo teratogénico esperado si tiene relaciones sexuales con una mujer embarazada o con una mujer con capacidad de gestación.
- Comprende la necesidad del uso de preservativos si tiene relaciones sexuales con una mujer embarazada o con una mujer con capacidad de gestación que no utiliza métodos anticonceptivos eficaces, durante el tratamiento y durante los 7 días posteriores a la interrupción de la dosis y/o el cese del tratamiento. Los varones vasectomizados deben utilizar preservativos si tienen relaciones sexuales con una mujer embarazada ya que la pomalidomida puede estar presente en el semen aún en ausencia de espermatozoides.
- Comprende que si su pareja se queda embarazada mientras él está tomando pomalidomida o durante los 7 días posteriores a la suspensión del tratamiento con pomalidomida, debe informar inmediatamente a su médico y es recomendable derivar a su pareja a un médico especialista o con experiencia en teratología para su evaluación y asesoramiento.

### Anticoncepción

Las mujeres con capacidad de gestación deben usar dos (2) métodos anticonceptivos eficaces desde 4 semanas antes del tratamiento, durante el tratamiento y hasta 4 semanas después del tratamiento con pomalidomida, 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 dos (2) métodos anticonceptivos eficaces, 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:

- Dispositivo intrauterino (DIU)
- Sistema de liberación intrauterino de levonorgestrel
- Sistemas “depot” de liberación de acetato de medroxiprogesterona
- Ligadura de trompas
- 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 (TEV) en pacientes con mieloma múltiple que toman pomalidomida y dexametasona, no se recomienda el uso concomitante de anticonceptivos orales combinados. Si una paciente está tomando anticonceptivos orales combinados, debe cambiar a uno de los métodos anticonceptivos eficaces enumerados anteriormente. El riesgo aumentado de tromboembolismo venoso se mantiene durante un periodo de 4 a 6 semanas después de suspender el tratamiento con anticonceptivos orales combinados. La eficacia de los anticonceptivos esteroideos puede verse reducida durante el tratamiento concomitante con dexametasona.

Los dispositivos intrauterinos 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.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE RIMENAD CÁPSULAS 4 mg (POMALIDOMIDA)

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

### Pruebas de embarazo

Las mujeres con capacidad de gestación deben efectuarse pruebas de embarazo con una sensibilidad mínima de 50 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. Pomalidomida 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 prescribir pomalidomida o en los tres días anteriores a la visita al médico prescriptor, siempre que la paciente haya estado usando dos (2) métodos anticonceptivos eficaces durante al menos 4 semanas. La prueba debe garantizar que la paciente no esté embarazada cuando inicie el tratamiento con pomalidomida.

### Seguimiento y finalización del tratamiento

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

### Varones

Pomalidomida está presente en el semen humano durante el tratamiento. Como medida de precaución, y teniendo en cuenta las poblaciones especiales con un tiempo de eliminación potencialmente prolongado, como la insuficiencia renal, todos los pacientes varones que tomen pomalidomida, incluyendo a aquellos que se hayan sometido a una vasectomía, deben usar preservativos durante todo el tratamiento, durante la interrupción de la administración y hasta 7 días después del final del tratamiento, si su pareja está embarazada o tiene capacidad de gestación y no está usando ningún método anticonceptivo.

Los pacientes varones no deben donar semen o esperma durante el tratamiento (periodos de interrupción de la dosis incluidos) ni en el plazo de 7 días después de la suspensión del tratamiento con pomalidomida.

### Precauciones adicionales

Se debe indicar a los pacientes que no den nunca este medicamento a otra persona y que devuelvan

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE RIMENAD CÁPSULAS 4 mg (POMALIDOMIDA)

las cápsulas sin usar al final del tratamiento.

Los pacientes no deben donar sangre, semen o espermatozoides durante el tratamiento (períodos de interrupción de la dosis incluidos) ni en el plazo de 7 días después de la suspensión del tratamiento con pomalidomida.

### Eventos hematológicos

La reacción adversa hematológica de Grado 3 o 4 notificada con mayor frecuencia en pacientes con mieloma múltiple en recaída/refractario fue la neutropenia, seguido de anemia y trombocitopenia. Se debe monitorizar a los pacientes en busca de posibles reacciones adversas hematológicas, especialmente neutropenia. Se debe advertir a los pacientes que informen rápidamente acerca de los episodios febriles que presenten. Los médicos deben estar atentos a los signos de hemorragia en los pacientes, incluyendo epistaxis, especialmente en el caso de medicación concomitante conocida por aumentar el riesgo de sangrado. Debe efectuarse a los pacientes un hemograma completo semanal en el momento basal, durante las primeras 8 semanas y después mensualmente. Puede ser necesaria una modificación de la dosis. Los pacientes pueden requerir el uso de hemoderivados y/o factores de crecimiento.

### Eventos tromboembólicos

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

### Neuropatía periférica

Se excluyó de los estudios clínicos con pomalidomida a los pacientes con neuropatía periférica en curso de Grado  $\geq 2$ . Se deben adoptar las precauciones adecuadas al considerar el tratamiento de estos pacientes con pomalidomida.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE RIMENAD CÁPSULAS 4 mg (POMALIDOMIDA)

### Disfunción cardíaca significativa

Se excluyó de los estudios clínicos con pomalidomida a los pacientes con una disfunción cardíaca significativa (insuficiencia cardíaca congestiva [Clase III o IV de la NY Heart Association]; infarto de miocardio dentro de los 12 meses desde el inicio del estudio; angina de pecho inestable o mal controlada). Se deben adoptar las precauciones adecuadas al considerar el tratamiento de estos pacientes con pomalidomida.

### Síndrome de lisis tumoral

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

### Segundas neoplasias malignas primarias

Se han notificado segundas neoplasias malignas primarias en pacientes en tratamiento con pomalidomida. Los médicos deben evaluar cuidadosamente a los pacientes antes y durante el tratamiento, utilizando pruebas estándar de detección de cáncer por si aparecieran segundas neoplasias malignas primarias e instaurar el tratamiento indicado.

### Reacciones alérgicas

Se excluyó de los estudios clínicos a los pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas graves asociadas a talidomida o lenalidomida. Estos pacientes pueden presentar un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad y no deben tomar pomalidomida.

### Mareo y confusión

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

## **6. INTERACCIONES:**

### Efecto de Rimenad sobre otros medicamentos

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

### Efecto de otros medicamentos sobre Rimenad.

Pomalidomida se metaboliza parcialmente por CYP1A2 y CYP3A4/5. También es un sustrato de la glicoproteína P. La administración concomitante de pomalidomida con ketoconazol, inhibidor potente del CYP3A4/5 y de la Gp-P, o con el inductor potente del CYP3A4/5, carbamazepina, no

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE RIMENAD CÁPSULAS 4 mg (POMALIDOMIDA)

demonstró ningún efecto clínicamente relevante a la exposición a pomalidomida. La administración concomitante de pomalidomida con el inhibidor potente del CYP1A2 fluvoxamina en presencia de ketoconazol, incrementó la exposición a pomalidomida en un 104 %, con un intervalo de confianza del 90 % [del 88 % al 122 %], frente a pomalidomida más ketoconazol. Se debe vigilar de cerca a los pacientes por la aparición de reacciones adversas, si se administran inhibidores potentes del CYP1A2 (p. ej., ciprofloxacino, enoxacina y fluvoxamina) de forma concomitante con pomalidomida.

### Dexametasona

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

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

### **7. CAPACIDAD DE CONDUCIR O MANEJAR MAQUINARIA PELIGROSA:**

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

### **8. REACCIONES ADVERSAS**

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

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

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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE  
RIMENAD CÁPSULAS 4 mg (POMALIDOMIDA)**

Lista tabulada de reacciones adversas

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

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

Las frecuencias de las reacciones adversas son las notificadas en el grupo de pomalidomida más dexametasona del estudio CC-4047-MM-003 (n=302). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de SOC (por sus siglas en inglés) y de frecuencia.

Las frecuencias se definen, según las guías actuales, como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) y poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE  
RIMENAD CÁPSULAS 4 mg (POMALIDOMIDA)**

<b>Clasificación de órganos del sistema MedDRA / Término preferido</b>	<b>Todas las reacciones adversas/Frecuencia</b>	<b>Reacciones adversas de Grado 3-4/Frecuencia</b>
<b>Infecciones e infestaciones</b>	<p><b><u>Muy frecuentes</u></b> Neumonía</p> <p><b><u>Frecuentes</u></b> Sepsis neutropénica Bronconeumonía Bronquitis Infección del tracto respiratorio Infección del tracto respiratorio superior Nasofaringitis</p>	<p><b><u>Frecuentes</u></b> Sepsis neutropénica Neumonía Bronconeumonía Infección del tracto respiratorio Infección del tracto respiratorio superior</p> <p><b><u>Poco frecuentes</u></b> Bronquitis</p>
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	<p><b><u>Muy frecuentes</u></b> Neutropenia Trombocitopenia Leucopenia Anemia</p> <p><b><u>Frecuentes</u></b> Neutropenia febril Pancitopenia</p>	<p><b><u>Muy frecuentes</u></b> Neutropenia Trombocitopenia Anemia</p> <p><b><u>Frecuentes</u></b> Neutropenia febril Leucopenia Pancitopenia</p>
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	<p><b><u>Muy frecuentes</u></b> Disminución del apetito</p> <p><b><u>Frecuentes</u></b> Hiperpotasemia Hiponatremia</p> <p><b><u>Poco frecuentes</u></b> Síndrome de lisis tumoral</p>	<p><b><u>Frecuentes</u></b> Hiperpotasemia Hiponatremia</p> <p><b><u>Poco frecuentes</u></b> Disminución del apetito Síndrome de lisis tumoral</p>
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	<p><b><u>Frecuentes</u></b> Estado de confusión</p>	<p><b><u>Frecuentes</u></b> Estado de confusión</p>
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	<p><b><u>Frecuentes</u></b> Disminución del nivel de conciencia Neuropatía sensitiva periférica Mareo Temblor</p>	<p><b><u>Frecuentes</u></b> Disminución del nivel de conciencia</p> <p><b><u>Poco frecuentes</u></b> Neuropatía sensitiva periférica Mareo Temblor</p>

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE  
RIMENAD CÁPSULAS 4 mg (POMALIDOMIDA)**

Clasificación de órganos del sistema MedDRA / Término preferido	Todas las reacciones adversas/Frecuencia	Reacciones adversas de Grado 3-4/Frecuencia
Trastornos del oído y del laberinto	<b><u>Frecuentes</u></b> Vértigo	<b><u>Frecuentes</u></b> Vértigo
Trastornos cardíacos	<b><u>Frecuentes</u></b> Trombosis venosa profunda	<b><u>Poco frecuentes</u></b> Trombosis venosa profunda
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	<b><u>Muy frecuentes</u></b> Disnea Tos  <b><u>Frecuentes</u></b> Embolia pulmonar Epistaxis	<b><u>Frecuentes</u></b> Disnea Poco frecuentes Embolia pulmonar Tos Epistaxis
Trastornos gastrointestinales	<b><u>Muy frecuentes</u></b> Diarrea Náuseas Estreñimiento <b><u>Frecuentes</u></b> Vómitos	<b><u>Frecuentes</u></b> Diarrea Vómitos Estreñimiento <b><u>Poco frecuentes</u></b> Náuseas
Trastornos hepatobiliares	<b><u>Poco frecuentes</u></b> Hiperbilirrubinemia	<b><u>Poco frecuentes</u></b> Hiperbilirrubinemia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<b><u>Frecuentes</u></b> Erupción Prurito	<b><u>Frecuentes</u></b> Erupción
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	<b><u>Muy frecuentes</u></b> Dolor óseo Espasmos musculares	<b><u>Frecuentes</u></b> Dolor óseo  <b><u>Poco frecuentes</u></b> Espasmos musculares
Trastornos renales y urinarios	<b><u>Frecuentes</u></b> Insuficiencia renal Retención urinaria	<b><u>Frecuentes</u></b> Insuficiencia renal  <b><u>Poco frecuentes</u></b> Retención urinaria

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE  
RIMENAD CÁPSULAS 4 mg (POMALIDOMIDA)**

<b>Clasificación de órganos del sistema MedDRA / Término preferido</b>	<b>Todas las reacciones adversas/Frecuencia</b>	<b>Reacciones adversas de Grado 3-4/Frecuencia</b>
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>	<b><u>Frecuentes</u></b> Dolor pélvico	<b><u>Frecuentes</u></b> Dolor pélvico
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración</b>	<b><u>Muy frecuentes</u></b> Fatiga Pirexia Edema periférico	<b><u>Frecuentes</u></b> Fatiga Pirexia Edema periférico
<b>Exploraciones complementarias</b>	<b><u>Frecuentes</u></b> Disminución del recuento de neutrófilos Disminución del recuento de leucocitos Disminución del recuento de plaquetas Aumento de la alanina aminotransferasa	<b><u>Frecuentes</u></b> Disminución del recuento de neutrófilos Disminución del recuento de leucocitos Disminución del recuento de plaquetas Aumento de la alanina aminotransferasa

**Teratogenicidad**

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

**9. DOSIS Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:**

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

**Posología**

La dosis inicial recomendada es de 4 mg de Rimenad una vez al día por vía oral, 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 1, 8, 15 y 22 de cada ciclo de tratamiento de 28 días. La posología se mantiene o modifica en función de los resultados clínicos y de laboratorio. El tratamiento debe suspenderse si existe evidencia de progresión de la enfermedad.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE  
RIMENAD CÁPSULAS 4 mg (POMALIDOMIDA)**

*Modificación o interrupción de la dosis de pomalidomida*

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

- Instrucciones para la modificación de la dosis de **pomalidomida**.

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

\*RAN – Recuento absoluto de neutrófilos.

Para iniciar un nuevo ciclo de pomalidomida, el recuento de neutrófilos debe ser  $\geq 1 \times 10^9/l$  y el recuento de plaquetas debe ser  $\geq 50 \times 10^9/l$ .

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

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

Si la reacción adversa ocurre tras disminuciones de la dosis a 1 mg, entonces debe suspenderse el tratamiento con este medicamento. Se debe considerar la interrupción o suspensión de pomalidomida en caso de exantema de grado 2-3. Se debe suspender el tratamiento con pomalidomida en caso de angioedema, exantema de grado 4 y exantema ampolloso o exfoliativo, y no se debe reanudar una vez suspendido por estas reacciones. Si se administran inhibidores potentes del CYP1A2 (p. ej., ciprofloxacino, enoxacino y fluvoxamina) de forma concomitante con pomalidomida, se debe reducir la dosis de pomalidomida en un 50%.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE  
RIMENAD CÁPSULAS 4 mg (POMALIDOMIDA)**

- Instrucciones para la modificación de la dosis de **dexametasona**

<b>Toxicidad</b>	<b>Modificación de la dosis</b>
Dispepsia = grado 1-2  Dispepsia $\geq$ grado 3	Mantener la dosis y tratar con antihistamínicos H2 o equivalentes. Reducir la dosis en un nivel de dosis los síntomas persisten. Interrumpir la administración hasta que se controlen los síntomas. Añadir antihistamínicos H2 o equivalentes y reducir la dosis en un nivel cuando se reanude su administración.
Edema $\geq$ grado 3	Usar diuréticos según sea necesario y reducir la dosis en un nivel de dosis.
Confusión o cambios en el estado de ánimo $\geq$ grado 2	Interrumpir la administración hasta que desaparezcan los síntomas. Cuando se reanude su administración reducir la dosis en un nivel de dosis.
Debilidad muscular $\geq$ grado 2	Interrumpir la administración hasta que la debilidad muscular sea $\leq$ grado 1. Reiniciar la dosis con una reducción de un nivel.
Hiperglucemia $\geq$ grado 3	Reducir la dosis en un nivel de dosis. Tratar con insulina o hipoglucemiantes orales según sea necesario.
Pancreatitis aguda	Suspensión de dexametasona del régimen de tratamiento del paciente.
Otros efectos adversos relacionados con dexametasona $\geq$ grado 3	Interrumpir la administración de dexametasona hasta que los efectos adversos sean de grado $\leq$ 2. Reanudar su administración con un reducción de un nivel de la dosis.

Niveles de reducción de la dosis de dexametasona:

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

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

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

### **Poblaciones especiales**

#### **Población pediátrica**

No hay un uso relevante de Rimenad en niños de 0 a 17 años para la indicación del mieloma múltiple.

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE RIMENAD CÁPSULAS 4 mg (POMALIDOMIDA)

### Pacientes de edad avanzada

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

### Insuficiencia renal

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

### Insuficiencia hepática

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

### Forma de administración

Vía oral.

Rimenad debe tomarse a la misma hora cada día. Las cápsulas no deben abrirse, romperse ni masticarse. Este medicamento debe tomarse entero, preferiblemente con agua, con o sin alimentos. Si el paciente olvida tomar una dosis de Rimenad un día, el paciente debe entonces tomar la próxima dosis al día siguiente a la hora habitual. Los pacientes no deben ajustar la dosis para compensar una dosis olvidada en días anteriores.

Se recomienda presionar solo en un extremo de la cápsula para sacarla del blíster y reducir así el riesgo de deformación o rotura de la cápsula.

### **10. SOBREDOSIS**

Se han evaluado dosis de pomalidomida de hasta 50 mg en dosis única en voluntarios sanos y 10 mg en múltiples dosis una vez al día en pacientes con mieloma múltiple sin que se haya notificado ningún caso de efecto adverso grave relacionado con sobredosis. Pomalidomida se eliminó mediante hemodiálisis. En caso de sobredosis, se recomienda terapia de soporte.

### **11. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:**

Mantener lejos del alcance de los niños.

Guardar en su envase original. Almacenar a no más de 25°C.

No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

**NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACION MEDICA**

**NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA.**