Synthon

Reg. ISP N° F-28495

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEVALER CÁPSULAS 4 mg

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
Levaler cápsulas 4mg (LENVATINIB)

2. Composición:
Levaler cápsulas 4mg (LENVATINIB)
Cada cápsula contiene:
Lenvatinib (como besilato) 5,48 mg
(Equivalente a 4 mg de Lenvatinib)
Excipientes c.s.: Bicarbonato de sodio, manitol, celulosa microcristalina, hiprolosa de baja sustitución, hiprolosa, hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, talco, hipromelosa, óxido de hierro negro, óxido de hierro amarillo, óxido de hierro rojo, dióxido de titanio, goma laca, hidróxido de potasio.

3. Que es Levaler y para qué se utiliza.
Qué es LEVALER
Levaler es un medicamento que contiene el principio activo lenvatinib. Se utiliza por sí solo para tratar el cáncer de tiroides progresivo o avanzado en adultos que se han sometido sin éxito a un tratamiento con yodo radioactivo.
Levaler se puede utilizar también solo para tratar el cáncer hepático (carcinoma hepatocelular) en adultos que no hayan recibido tratamiento previo con otro tratamiento antineoplásico que circule por el torrente sanguíneo. Los pacientes toman Levaler cuando su cáncer hepático se ha extendido o no pueda ser extirpado mediante cirugía.
Levaler también se puede utilizar en combinación con otro tratamiento antineoplásico denominado pembrolizumab para tratar el cáncer avanzado en el tejido que recubre el útero cáncer endometrial) en adultos cuando el cáncer se ha extendido tras un tratamiento antineoplásico previo que circule por el torrente sanguíneo y cuando el tratamiento quirúrgico o radiológico no estén indicados.
Levaler se puede utilizar en combinación con pembrolizumab como primer tratamiento para adultos con cáncer de riñón avanzado (carcinoma de celular renales avanzado). También se puede utilizar en combinación con everolimus para tratar adultos con cáncer de riñón avanzado donde otros tratamientos (la llamada “terapia dirigida al factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF)) no han ayudado a detener la enfermedad.

Cómo actúa LEVALER
LEVALER bloquea la acción de las proteínas, llamadas receptores tirosina quinasa (RTK), que están implicadas en el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos que llevan el oxígeno y los nutrientes a las células

y las ayudan a crecer. Estas proteínas pueden estar presentes en cantidades grandes en las células cancerosas y, al bloquear su acción, LEVALER puede ralentizar la velocidad a la que se multiplican las células cancerosas y crecen los tumores y ayudar a cortar el riego sanguíneo que necesitan las células cancerosas.

4. Qué necesita saber antes de que se le proporcione LEVALER
No tome LEVALER

- Si es alérgico a lenvatinib o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 2 “Composición”).
- Si está amamantando (ver la sección que aparece más abajo sobre anticoncepción, embarazo y lactancia).

Advertencias y Precauciones
Consulte a su médico antes de empezar a tomar LEVALER:

- Tiene la presión arterial alta;
- Es una mujer en edad fértil (ver la sección que aparece más abajo sobre Anticoncepción, embarazo y lactancia);
- Tiene antecedentes de problemas cardíacos o derrame cerebral;
- Tiene problemas de hígado o riñones;
- Se ha sometido recientemente a una intervención quirúrgica o a radioterapia;
- Se debe someter a una cirugía. Su médico puede considerar la suspensión de

LEVALER si se somete a cirugía mayor, dado que LEVALER puede afectar la cicatrización de las heridas. El tratamiento con LEVALER se puede reanudar una vez que se determine la adecuada cicatrización de las heridas.

- Tiene más de 75 años;
- Pertenecer a un grupo étnico que no sea blanco o asiática;
- Pesa menos de 60 kg;
- Tiene antecedentes de conexiones anormales (conocidas como fístulas) entre diferentes órganos del organismo o entre un órgano y la piel.
- Tiene o ha tenido un aneurisma (aumento y debilitamiento de la pared de un vaso sanguíneo) o un desgarro en la pared de vaso sanguíneo.
- Tiene o ha tenido dolor de boca, de dientes o de mandíbula, inflamación o estomatitis, entumecimiento o sensación de pesadez en la mandíbula o aflojamiento de algún diente. Es posible que se le aconseje que se realice un reconocimiento dental antes de empezar con LEVALER, ya que se ha notificado daño óseo en la mandíbula (osteonecrosis) en pacientes tratados con LEVALER. Si tiene que someterse a un tratamiento dental invasivo o a una intervención quirúrgica dental, informe a su dentista de que se está tratando con LEVALER, en particular si también está recibiendo o ha recibido inyecciones de bisfosfonatos (que se utilizan para tratar o prevenir los trastornos óseos); Si está recibiendo o ha recibido algunos medicamentos que se utilizan para tratar la osteoporosis (medicamentos antirreabsortivos) o medicamentos para tratar

el cáncer que alteran la formación de los vasos sanguíneos (denominados inhibidores de la angiogénesis), ya que se puede incrementar el riesgo de daño óseo.
- Durante el tratamiento de su cáncer, la descomposición de las células tumorales puede liberar sustancias en la sangre, lo que puede provocar un grupo de complicaciones conocido como síndrome de lisis tumoral (SLT). Esto puede causar alteraciones en sus riñones y puede poner en riesgo su vida. Su médico lo vigilará y podría administrarle un tratamiento para reducir el riesgo. Informe a su médico de inmediato si experimenta signos de SLT (consulte la sección de posibles efectos adversos).

Antes de empezar a tomar LEVALER, su médico puede realizarle unos análisis, por ejemplo, para controlarle la presión arterial y la función hepática o renal y para comprobar si tiene niveles bajos de sal y niveles altos de la hormona estimulante de la tiroides en sangre. Su médico le comentará los resultados de estos análisis y decidirá si puede recibir LEVALER. Es posible que tenga que recibir tratamiento adicional con otros medicamentos, reducir la dosis de LEVALER o tener especial cuidado por un mayor riesgo de efectos adversos.
En caso de duda, consulte a su médico antes de tomar LEVALER

Niños y adolescentes
No se recomienda la utilización de LEVALER en niños y adolescentes de 18 años de edad. Se desconocen los efectos de LEVALER en personas menores de 18 años.

Uso de LEVALER con otros medicamentos
Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto incluye medicamentos a base de plantas y medicamentos obtenidos sin receta.

Anticoncepción, embarazo y lactancia
Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento
- En caso de poder quedarse embarazada, utilice métodos anticonceptivos altamente efectivos mientras esté tomando este medicamento y durante al menos un mes tras finalizar el tratamiento. Dado que no se sabe si LEVALER puede reducir el efecto de la píldora anticonceptiva oral, en caso de que este fuera su método anticonceptivo habitual debe asegurarse de que también utiliza un método de barrera como el capuchón cervical o los preservativos si mantiene relaciones sexuales durante el tratamiento con LEVALER.
- No tome LEVALER si está pensando en quedarse embarazada durante el tratamiento, ya que puede dañar gravemente a su bebé.
- Si se queda embarazada mientras está recibiendo tratamiento con LEVALER informe a su médico inmediatamente. Su médico le ayudará a decidir si debe proseguir con el tratamiento.
- No dé el pecho mientras esté tomando LEVALER, ya que el medicamento pasa a la leche materna y puede dañar gravemente a su bebé.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEVALER CÁPSULAS 4 mg

Conducción y uso de máquinas
LEVALER puede producir efectos secundarios que pueden afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas. Evite conducir o utilizar máquinas si se siente mareado o cansado.

LEVALER contiene sodio
Este medicamento contiene menos de 1mmol de sodio (menos de 23mg) por cápsula, es decir, esencialmente "exento de sodio".

5. Cómo tomar LEVALER
Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.
En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Cuánto tomar
Cáncer de tiroides
- La dosis recomendada de LEVALER es normalmente de 24 mg una vez al día (2 cápsulas de 10 mg y 1 cápsula de 4 mg).
- Si tiene problemas graves de hígado o riñón, la dosis recomendada es de 14 mg una vez al día (1 cápsula de 10 mg y 1 cápsula de 4 mg).
- Su médico puede reducir su dosis si experimenta efectos adversos.

Cáncer hepático
- La dosis recomendada de LEVALER depende del peso corporal al iniciar por primera vez el tratamiento. La dosis es de manera habitual de 12 mg una vez al día (3 cápsulas de 4 mg) si pesa 60 kg o más y 8 mg una vez al día (2 cápsulas de 4 mg) si pesa menos de 60 kg.
- Su médico puede reducir su dosis si experimenta efectos adversos.

Cáncer de útero
- La dosis recomendada de LEVALER es de 20 mg una vez al día (2 cápsulas de 10 mg) en combinación con pembrolizumab. Su médico le administrará pembrolizumab por vía intravenosa, en dosis de 200 mg cada 3 semanas o de 400 mg cada 6 semanas.
- Su médico puede reducir su dosis si experimenta efectos adversos.

Cáncer de riñón
- La dosis diaria recomendada de LEVALER es de 20 mg una vez al día (dos cápsulas de 10 mg) en combinación con pembrolizumab, ya sea 200 mg cada 3 semanas o 400 mg cada 6 semanas administrados como perfusión intravenosa durante 30 minutos.
- La dosis diaria recomendada de LEVALER es de 18 mg una vez al día (una cápsula de 10 mg y dos cápsulas de 4 mg) en combinación con un comprimido de 5 mg de Everolimus una vez al día.
- Si tiene problemas graves de hígado o riñón, la dosis diaria recomendada de LEVALER es de 10 mg una vez al día (1 cápsula de 10 mg) en combinación con un comprimido de 5 mg de everolimus

una vez al día. Si está recibiendo lenvatinib en combinación con pembrolizumab, su médico o farmacéutico comprobará la cantidad de pembrolizumab que debe recibir.
- Su médico puede reducir su dosis si experimenta efectos adversos.

Toma del medicamento
- Puede tomar las cápsulas con o sin alimentos.
- No abra las cápsulas para evitar la exposición a su contenido.
- Tráguese las cápsulas enteras con agua. Si no puede tragar las cápsulas enteras,
- prepare una mezcla líquida con agua, jugo de manzana o leche. La mezcla líquida se puede administrar por vía oral o a través de una sonda de alimentación. Si se administra mediante una sonda de alimentación, la mezcla líquida debe prepararse con agua. Si la mezcla líquida no se utiliza en el momento de la preparación, se debe conservar en un recipiente tapado y refrigerado a una temperatura de entre 2°C y 8°C durante un máximo de 24 horas. Agite la mezcla liquida durante 30 segundos después de sacarla del refrigerador. Si no se utiliza en un período de 24 horas desde la preparación, la mezcla líquida debe desecharse.

Preparación y administración de la mezcla líquida:
- Coloque las cápsulas correspondientes a la dosis prescrita (hasta 5 cápsulas) enteras en un recipiente pequeño (de aproximadamente 20 ml (4 cucharaditas) de capacidad) o en una jeringa para uso oral (20 ml). No rompa ni triture las cápsulas.
- Añada 3 ml de líquido al recipiente o a la jeringa para uso oral. Espere 10 minutos hasta que se disuelva la cubierta de la cápsula (recubrimiento exterior). A continuación, remueva o agite la mezcla durante 3 minutos hasta que las cápsulas se hayan disuelto por completo.
- Si la mezcla líquida se prepara en una jeringa para uso oral, tape la jeringa, extraiga el émbolo y utilice una segunda jeringa o un cuentagotas calibrado para añadir el líquido a la primera jeringa. Vuelva a colocar el émbolo antes de agitarla.
- Bébase el líquido del recipiente o utilice una jeringa para uso oral para administrarlo directamente a la boca o mediante una sonda de alimentación.
- A continuación, añada 2 ml más de líquido al recipiente o a la jeringa para uso oral con una segunda jeringa o con el cuentagotas, remueva o agite la mezcla líquida y adminístrela. Repita este paso al menos dos veces hasta que no queden restos visibles para garantizar que se administre todo el medicamento.
- Tome las cápsulas aproximadamente a la misma hora todos los días.

Durante cuánto tiempo debe tomar LEVALER
Generalmente seguirá tomando este medicamento mientras continúe obteniendo beneficios clínicos.

Si toma más LEVALER del que debe
Si toma más LEVALER del que debe, consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente. Lleve consigo el envase del medicamento.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEVALER CÁPSULAS 4 mg

Si olvidó tomar LEVALER
No tome una dosis doble (dos dosis al mismo tiempo) para compensar las dosis olvidadas.
La pauta que debe seguir si olvida tomar una dosis dependerá de cuánto tiempo quede hasta su próxima dosis.

- Si quedan 12 horas o más hasta su próxima dosis, tome la dosis olvidada en cuanto se acuerde. Luego tome la siguiente dosis a la hora habitual.
- Si quedan menos de 12 horas hasta su próxima dosis, omita la dosis olvidada. Luego tome la siguiente dosis a la hora habitual.

6. Posibles efectos adversos
Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.
Informe a su médico de inmediato si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos, puede que necesite atención médica urgente:

- Sensación de entumecimiento o debilidad en un lado del cuerpo, dolor de cabeza intenso, crisis epilépticas, confusión, dificultad para hablar, cambios en la visión o mareos; estos pueden ser signos de un derrame cerebral, hemorragia en su cerebro o el efecto de un aumento grave de la presión arterial en su cerebro.
- Dolor o presión en el pecho, dolor en los brazos, espalda, cuello o mandíbula, dificultad para respirar, latidos cardíacos rápidos o irregulares, tos, color azulado en los labios o dedos, sensación de mucho cansancio; estos efectos pueden ser signos de un problema cardíaco, un coágulo de sangre en el pulmón o una fuga de aire desde el pulmón hasta el pecho que hace que el pulmón no se pueda inflar.
- Dolor intenso en el estómago (abdomen); esto puede deberse a un orificio en la pared del intestino o a una fístula (un orifico en su intestino que se une a través de un conducto en forma de tubo a otra parte del cuerpo o de la piel).
- Heces negras, pegajosas o con sangre, o tos con sangre; estos pueden ser signos de una hemorragia interna.
- Piel amarilla o blanco de los ojos amarillento (ictericia) o adormecimiento, confusión, concentración deficiente – pueden ser signos de problemas hepáticos.
- Diarrea, sensación de malestar (náuseas y vómitos); estos son efectos adversos muy frecuentes que pueden volverse graves si le provocan deshidratación, lo que a su vez puede causar una insuficiencia renal. Su médico puede darle un medicamento para reducir estos efectos adversos.
- Dolor de boca, de dientes o de mandíbula, inflamación o estomatitis, entumecimiento o sensación de pesadez en la mandíbula o aflojamiento de algún diente. Estos podrían ser signos indicativos de daño óseo en la mandíbula (osteonecrosis).
- Náuseas, dificultad para respirar, latidos cardiacos irregulares, calambres musculares, convulsiones, orina turbia y cansancio. Estos síntomas pueden deberse a complicaciones provocadas por los productos de descomposición de las células cancerosas que están muriendo, y se conocen como síndrome de lisis tumoral (SLT).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEVALER CÁPSULAS 4 mg

Informe a su médico inmediatamente si sufre alguno de los efectos adversos mencionados más arriba.

Pueden ocurrir los siguientes efectos adversos cuando el medicamento se administra solo:
Muy frecuentes (Pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Presión arterial alta o baja.
- Pérdida de peso o disminución del apetito.
- Sensación de malestar (náuseas y vómitos), estreñimiento, diarrea, dolor abdominal, indigestión.
- Sensación de mucho cansancio o debilidad.
- Voz ronca.
- Hinchazón de las piernas.
- Erupción en la piel.
- Boca seca, dolorida o inflamada, sensación de sabor extraño.
- Dolor de las articulaciones o muscular.
- Sensación de mareo.
- Pérdida de cabello.
- Sangrado (con más frecuencia sangrados nasales, aunque también otros sangrados tales como sangre en la orina, moratones, sangrado de las encías o de la pared intestinal).
- Dificultad para dormir.
- Cambios en los niveles de proteínas (altos) de los análisis de orina e infecciones de orina (aumento en la frecuencia de orinar y dolor al orinar).
- Dolor de cabeza.
- Dolor de espalda.
- Enrojecimiento, dolor e hinchazón de la piel de las manos y los pies (eritrodisestesia palmoplantar).
- Tiroides hipoactivo (cansancio, aumento de peso, estreñimiento, sensación de frío, piel seca)
- Cambios en los niveles de potasio (bajos) y los niveles de calcio (bajos) de los análisis de sangre.
- Número bajo en recuento de leucocitos
- Cambios en los resultados de los análisis de sangre para la función hepática
- Niveles bajos de plaquetas en la sangre que pueden dar lugar a moratones y dificultad para la cicatrización de las heridas.
- Cambios en los resultados de los análisis de sangre para magnesio (bajos), colesterol (altos) y hormona estimulante de la tiroides (altos).
- Cambios en los resultados de los análisis de sangre para la función renal e Insuficiencia renal.
- Aumento en los valores de la lipasa y la amilasa (enzimas que intervienen en la digestión).

Frecuentes (Pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Pérdida de fluidos corporales (deshidratación).
- Palpitaciones del corazón.
- Piel seca, engrosamiento y picor de la piel.
- Sensación de hinchazón y de tener gases excesivos en los intestinos.

- Problemas cardíacos o coágulos de sangre en los pulmones (dificultad para respirar, dolor en el pecho) u otros órganos.
- Insuficiencia hepática
- Adormecimiento, confusión, concentración deficiente, pérdida de consciencia – pueden ser signos de insuficiencia hepática
- Malestar.
- Inflamación de la vesícula biliar.
- Derrame cerebral.
- Fístula anal (un pequeño canal que se forma entre el ano y la piel de alrededor).

Poco frecuentes (Pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Infección o irritación dolorosa cerca del ano.
- Accidente isquémico transitorio.
- Lesión en el hígado.
- Dolor intenso en la parte superior izquierda del estómago (abdomen) que puede asociarse con fiebre, escalofríos, náuseas y vómitos (infarto esplénico)
- Inflamación del páncreas.
- Problemas de cicatrización de las heridas.
- Daño óseo en la mandíbula (osteonecrosis).
- Inflamación del colon (colitis).
- Reducción de la secreción de hormonas producidas por las glándulas suprarrenales.

Frecuencia no conocida (se han notificado los siguientes efectos adversos desde la comercialización de Lenvatinib, pero se desconoce la frecuencia con la que ocurren):

- Otros tipos de fístulas (una conexión anormal entre diferentes órganos del organismo o entre la piel y una estructura subyacente como la garganta o las vías aéreas). Los síntomas dependen de la localización de la fístula. Consulte a su médico si presenta cualquier síntoma nuevo o no habitual tal como como tos al tragar.
- Aumento y debilitamiento de la pared de un vaso sanguíneo o desgarro de la pared de un vaso sanguíneo (aneurismas y disecciones arteriales).

Raro (puede afectar hasta 1 de cada 1000 personas)

- Síndrome de lisis tumoral (SLT)

Pueden ocurrir los siguientes efectos adversos cuando este medicamento se administra <u>en combinación con pembrolizumab</u> para el tratamiento del cáncer de útero:

Muy frecuentes (Pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Cambios en los niveles de proteínas (altos) de los análisis de orina e infecciones de orina (aumento en la frecuencia de orinar y dolor al orinar).
- Niveles bajos de plaquetas en la sangre que pueden dar lugar a moratones y dificultad para la cicatrización de las heridas.

- Número bajo en recuento de leucocitos.
- Número bajo en recuento de eritrocitos.
- Tiroides hipoactivo (cansancio, aumento de peso, estreñimiento, sensación de frío, piel seca) y cambios en los niveles de hormona estimulante del tiroides (altos) de los análisis de sangre.
- Tiroides hiperactivo (los síntomas pueden incluir latido cardíaco acelerado, sudoración y pérdida de peso).
- Cambios en los niveles de calcio (bajos) de los análisis de sangre.
- Cambios en los niveles de potasio (bajos) de los análisis de sangre.
- Cambios en los niveles de colesterol (altos) de los análisis de sangre.
- Cambios en los niveles de magnesio (bajos) de los análisis de sangre.
- Pérdida de peso o disminución del apetito.
- Sensación de mareo.
- Dolor de cabeza.
- Dolor de espalda.
- Boca seca, dolorida o inflamada, sensación de sabor extraño.
- Sangrado (con más frecuencia sangrados nasales, aunque también otros sangrados tales como sangre en la orina, moratones, sangrado de las encías o de la pared intestinal).
- Hipertensión arterial.
- Voz ronca.
- Sensación de malestar (náuseas y vómitos), estreñimiento, diarrea, dolor abdominal.
- Aumento en los valores de la amilasa (enzima que interviene en la digestión).
- Aumento en los valores de la lipasa (enzima que interviene en la digestión).
- Cambios en los resultados de los análisis de sangre para la función hepática.
- Cambios en los resultados de los análisis de sangre para la función renal.
- Enrojecimiento, dolor e hinchazón de la piel de las manos y los pies (eritrodisestesia palmoplantar).
- Erupción en la piel.
- Dolor de las articulaciones o muscular.
- Sensación de mucho cansancio o debilidad.
- Hinchazón de las piernas.

Frecuentes (Pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Pérdida de fluidos corporales (deshidratación).
- Problemas para dormir.
- Palpitaciones del corazón.
- Hipotensión arterial.
- Coágulos de sangre en los pulmones (dificultad para respirar, dolor en el pecho).
- Inflamación del páncreas.
- Sensación de hinchazón y de tener gases excesivos en los intestinos.
- Indigestión.

- Inflamación de la vesícula biliar.
- Pérdida de cabello.
- Insuficiencia renal.
- Malestar.
- Inflamación del colon (colitis).
- Reducción de la secreción de hormonas producidas por las glándulas suprarrenales.

Poco frecuentes (Pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Dolor de cabeza, aturdimiento, convulsiones y cambios en la visión.
- Signos de accidente cerebrovascular, incluida la sensación de hormigueo o debilidad en
- un lado del cuerpo, dolor de cabeza intenso, convulsiones, aturdimiento, dificultad para hablar, cambios en la visión o mareo.
- Accidente isquémico transitorio.
- Signos de problema cardíaco, incluido dolor o presión en el tórax, dolor en los brazos, la espalda, el cuello o la mandíbula, dificultad para respirar, latido cardíaco acelerado o irregular, tos, tono azulado en los labios o los dedos, y sensación de cansancio.
- Dificultad importante para respirar y dolor en el tórax provocado por una filtración de aire del pulmón a la cavidad torácica que impide que los pulmones se inflen.
- Infección o irritación dolorosa cerca del ano.
- Fístula anal (formación de un pequeño canal que conecta el ano con la piel circundante).
- Lesión en el hígado o signos de daños hepáticos, incluido el tono amarillento de la piel o del blanco de los ojos (ictericia), o somnolencia, confusión y concentración deficiente.
- Piel seca, engrosamiento y picor de la piel.
- Problemas de cicatrización de las heridas.

Raro (puede afectar hasta 1 de cada 1000 personas)

- Síndrome de lisis tumoral (SLT)

Pueden ocurrir los siguientes efectos adversos cuando este medicamento se administra <u>en combinación con pembrolizumab</u> para el tratamiento del cáncer de riñón:

Muy frecuentes (Pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Niveles bajos de plaquetas en la sangre que pueden provocar hematomas y dificultad en la cicatrización de heridas
- Disminución del número de glóbulos blancos
- Tiroides hipoactiva (cansancio, aumento de peso, estreñimiento, sensación de frío, piel seca) y cambios en los resultados de los análisis de sangre para la hormona estimulante de la tiroides (alto)
- Cambios en los resultados de los análisis de sangre para los niveles de potasio (bajos) y los niveles de calcio (bajos)
- Cambios en los resultados de los análisis de sangre para magnesio (bajo) y colesterol (alto)
- Pérdida de apetito o pérdida de peso

- Problemas para dormir
- Sensación de mareo
- Dolor de cabeza
- Sangrado (más comúnmente sangrado de la nariz, pero también otros tipos de sangrado como sangre en la orina, hematomas, sangrado de las encías o de la pared intestinal)
- Presión arterial alta
- Voz ronca
- Sensación de malestar (náuseas) y malestar (vómitos), estreñimiento, diarrea, dolor abdominal, indigestión
- Boca seca, dolorida o inflamada, sensación de sabor extraño
- Aumento de lipasa y amilasa (enzimas implicadas en la digestión)
- Cambios en los resultados de los análisis de sangre para la función hepática.
- Enrojecimiento, dolor e hinchazón de la piel de las manos y los pies (eritrodisestesia
- palmar-plantar)
- Erupción
- Dolor de espalda
- Dolor articular o muscular
- Cambios en los análisis de orina para detectar proteínas (alto)
- Cambios en los resultados de los análisis de sangre para la función renal y la insuficiencia renal.
- Sentirse muy cansado o débil
- Hinchazón de las piernas

Frecuentes (Pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Infecciones urinarias (aumento de la frecuencia al orinar y dolor al orinar)
- Pérdida de líquidos corporales (deshidratación)
- Palpitaciones del corazón
- Problemas cardíacos o coágulos de sangre en los pulmones (dificultad para respirar, dolor en el pecho) u otros órganos que pueden incluir dolor o presión en el pecho, dolor en los brazos, espalda, cuello o mandíbula, dificultad para respirar, frecuencia cardíaca rápida o irregular, tos. Color azulado en los labios o los dedos y sensación de mucho cansancio.
- Presión arterial baja
- Inflamación del páncreas
- Inflamación del colon (colitis)
- Sentirse hinchado o tener exceso de gases
- Inflamación de la vesícula biliar
- Piel seca, engrosamiento y picazón de la piel
- Pérdida de cabello
- Sentirse mal

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEVALER CÁPSULAS 4 mg

Poco frecuentes (Pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Infección dolorosa o irritación cerca del ano
- Signos de un derrame cerebral, incluyendo sensación de entumecimiento o debilidad en un lado del cuerpo, dolor de cabeza intenso, convulsiones, confusión, dificultad para hablar, cambios en la visión o sensación de mareo.
- Mini-ictus
- Dificultad grave para respirar y dolor en el pecho, causado por una fuga de aire desde el pulmón hacia el pecho, de modo que el pulmón no puede inflarse
- Fístula anal (un pequeño canal que se forma entre el ano y la piel circundante)
- Insuficiencia hepática o signos de daño hepático, incluyendo piel amarilla o coloración amarillenta de la parte blanca de los ojos (ictericia) o somnolencia, confusión, falta de concentración
- Problemas de cicatrización de heridas
- Otros tipos de fístulas (una conexión anormal entre diferentes órganos del cuerpo o desde la piel hasta una estructura subyacente como la garganta y la tráquea). Los síntomas dependerían de dónde se encuentre la fístula. Hable con su médico si experimenta algún síntoma nuevo o inusual, como tos al tragar.

Frecuencia no conocida (se han notificado los siguientes efectos adversos desde la comercialización de Lenvatinib, pero se desconoce la frecuencia con la que ocurren):

- Un agrandamiento y debilitamiento de la pared de un vaso sanguíneo o un desgarro en la pared de un vaso sanguíneo (aneurismas y disecciones de arterias).

Raro (puede afectar hasta 1 de cada 1000 personas)

- Síndrome de lisis tumoral (SLT)

Pueden ocurrir los siguientes efectos adversos cuando este medicamento se administra <u>en combinación con everolimus</u> para el tratamiento del cáncer de riñón:
Muy frecuentes (Pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Niveles bajos de plaquetas en la sangre que pueden provocar hematomas y dificultad en la cicatrización de heridas
- Disminución del número de glóbulos blancos
- Tiroides hipoactiva (cansancio, aumento de peso, estreñimiento, sensación de frío, piel seca) y cambios en los resultados de los análisis de sangre para la hormona estimulante de la tiroides (alto)
- Cambios en los resultados de los análisis de sangre para los niveles de potasio (bajos) y los niveles de calcio (bajos)
- Cambios en los resultados de los análisis de sangre para magnesio (bajo) y colesterol (alto)
- Pérdida de apetito o pérdida de peso
- Problemas para dormir
- Dolor de cabeza

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEVALER CÁPSULAS 4 mg

- Sangrado (más comúnmente sangrado de la nariz, pero también otros tipos de sangrado como sangre en la orina, hematomas, sangrado de las encías o de la pared intestinal)
- Presión arterial alta
- Voz ronca
- Sensación de malestar (náuseas) y malestar (vómitos), estreñimiento, diarrea, dolor abdominal, indigestión
- Boca dolorida o inflamada, sensación de sabor extraño
- Aumento de lipasa y amilasa (enzimas implicadas en la digestión)
- Cambios en los resultados de los análisis de sangre para la función hepática.
- Enrojecimiento, dolor e hinchazón de la piel de las manos y los pies (eritrodisestesia palmar-plantar)
- Erupción
- Dolor de espalda
- Dolor articular o muscular
- Cambios en los análisis de orina para detectar proteínas (alto)
- Cambios en los resultados de los análisis de sangre para la función renal y la insuficiencia renal
- Sentirse muy cansado o débil
- Hinchazón de las piernas

Frecuentes (Pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):
- Infecciones urinarias (aumento de la frecuencia al orinar y dolor al orinar)
- Pérdida de líquidos corporales (deshidratación)
- Sensación de mareo
- Palpitaciones del corazón
- Problemas cardíacos o coágulos de sangre en los pulmones (dificultad para respirar, dolor en el pecho) u otros órganos que pueden incluir dolor o presión en el pecho, dolor en los brazos, espalda, cuello o mandíbula, dificultad para respirar, frecuencia cardíaca rápida o irregular, tos. Color azulado en los labios o los dedos y sensación de mucho cansancio.
- Presión arterial baja
- Dificultad grave para respirar y dolor en el pecho, causado por una fuga de aire desde el pulmón hacia el pecho, de modo que el pulmón no puede inflarse
- Boca seca
- Sentirse hinchado o tener exceso de viento
- Inflamación de la vesícula biliar
- Pérdida de cabello
- Sentirse mal

Poco frecuentes (Pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):
- Infección dolorosa o irritación cerca del ano

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEVALER CÁPSULAS 4 mg

- Signos de un derrame cerebral, incluyendo sensación de entumecimiento o debilidad en un lado del cuerpo, dolor de cabeza intenso, convulsiones, confusión, dificultad para hablar, cambios en la visión o sensación de mareo.
- Mini-ictus, inflamación del páncreas
- Fístula anal (un pequeño canal que se forma entre el ano y la piel circundante)
- Inflamación del colon (colitis)
- Insuficiencia hepática o signos de daño hepático, incluyendo piel amarilla o coloración amarillenta de la parte blanca de los ojos (ictericia) o somnolencia, confusión, falta de concentración
- Daño óseo en la mandíbula (osteonecrosis)
- Piel seca, engrosamiento y picazón de la piel
- Problemas de cicatrización de heridas
- Otros tipos de fístulas (una conexión anormal entre diferentes órganos del cuerpo o entre la piel y una estructura subyacente como la garganta y la tráquea). Los síntomas dependen de dónde se encuentre la fístula. Hable con su médico si experimenta algún síntoma nuevo o inusual, como tos al tragar.

Frecuencia no conocida (se han notificado los siguientes efectos adversos desde la comercialización de Lenvatinib, pero se desconoce la frecuencia con la que ocurren):

- Un agrandamiento y debilitamiento de la pared de un vaso sanguíneo o un desgarro en la pared de un vaso sanguíneo (aneurismas y disecciones de arterias).

Raro (puede afectar hasta 1 de cada 1000 personas)

- Síndrome de lisis tumoral (SLT)

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este folleto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación, https://svi.ispch.gob.cl/isp/index . Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Ante la sospecha de reacciones adversas relacionadas a este medicamento, notifique a farmacovigilancia.chile@synthon.com

7. Condiciones de almacenamiento
Mantener lejos del alcance de los niños
Guardar en su envase original. Almacenar a no más de 25°C

Titular del registro sanitario:
Synthon Chile Ltda., El Castaño 145, Valle Grande, Lampa, Santiago – Chile. Fono: 224990800

Reg. ISP N° F-28495

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE
LEVALER CÁPSULAS 4 mg

Fabricado por:
Synthon Chile Ltda., El Castaño 145, Valle Grande, Lampa, Santiago – Chile. Fono: 224990800

Almacenado y Distribuido por:
Synthon Chile Ltda., El Castaño Nº 145, Valle Grande, Lampa, Santiago - Chile y/o Droguería Kuehne + Nagel Ltda. Avda.
Boulevard Poniente N°1313, Módulo 5 Nave Parque 14 Pudahuel, Santiago – Chile

No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MEDICA
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA

Última actualización: 11-08-2026