Nuvoor

Lenalidomida 5 mg
Cápsula

Nuvoor

Lenalidomida 10 mg
Cápsula

Nuvoor

Lenalidomida 15 mg
Cápsula

Nuvoor

Lenalidomida 25 mg
Cápsula

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NUVVOR 5 mg Cápsula
Lenalidomida 5mg
NUVVOR 10 mg Cápsula
Lenalidomida 10mg
NUVVOR 15 mg Cápsula
Lenalidomida 15mg
NUVVOR 25 mg Cápsula
Lenalidomida 25mg

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

NUVVOR 5 mg Cápsula
Cada cápsula contiene:
Lenalidomida..... 5 mg
Excipientes..... c.s.
NUVVOR 10 mg Cápsula
Cada cápsula contiene:
Lenalidomida..... 10 mg
Excipientes..... c.s.
NUVVOR 15 mg Cápsula
Cada cápsula contiene:
Lenalidomida..... 15 mg
Excipientes..... c.s.
NUVVOR 25 mg Cápsula
Cada cápsula contiene:
Lenalidomida..... 25 mg
Excipientes..... c.s.
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Nuvvor en combinación con bortezomib y dexametasona está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple no tratado.
Nuvvor está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple como terapia de mantenimiento después de un autotrasplante de células madre.
Nuvvor en combinación con dexametasona o Nuvvor en combinación con melfalán y prednisona, cada uno seguido de una terapia de mantenimiento con Nuvvor, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple no tratado que no pueden someterse a trasplante de médula ósea.
Nuvvor en combinación con dexametasona está indicado para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple que hayan recibido al menos un tratamiento farmacológico previo.
Nuvvor está indicado para el tratamiento de pacientes con anemia dependiente de transfusiones debido a un síndrome mielodisplásico de riesgo 1 bajo o intermedio asociado a una anomalía de la delición citogenética 5q con o sin otras anomalías citogenéticas adicionales.
Nuvvor está indicado para el tratamiento de pacientes con linfoma de células del manto (LCM) en recaída o refractario después de una terapia previa que incluía bortezomib y quimioterapia/rituximab.
Nuvvor en combinación con rituximab (anticuerpo anti-CD20) está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma folicular en recaída o refractario (grado 1-3ᵃ).

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe ser iniciado y controlado por un hematólogo u oncólogo experimentado.

Mieloma múltiple

Nuvvor en combinación con bortezomib y dexametasona en pacientes con mieloma múltiple no tratado

• Terapia inicial: Nuvvor en combinación con bortezomib y dexametasona
No debe iniciarse el tratamiento con Nuvvor en cogniñación con bortezomib y dexametasona si el recuento absoluto de neutrófilos (RAN) es <1,0 x 10⁹/l y/o el recuento de plaquetas es <50 x 10⁹/l.
La dosis inicial recomendada de Nuvvor es de 325mg por vía oral una vez al día en los siguientes casos:
a. En los días 1-14 de cada ciclo de tratamiento de 21 días o
b. En los días 1-21 de cada ciclo de tratamiento de 28 días.
Bortezomib debe administrarse como inyección subcutánea (1,3 mg/m² de superficie corporal) dos veces por semana los días 1, 4, 8 y 11 de cada ciclo de 21 o 28 días.
La dosis recomendada de dexametasona es:
a. 20 mg vía oral una vez al día los días 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 y 12 o
b. 40 mg vía oral una vez al día los días 1-4 y 9-12 de cada ciclo.
Se recomienda hasta ocho ciclos de 21 días o seis de 28 días (terapia inicial de 24 semanas).
Tabla 1: Régimen de dosificación recomendado para Lenalidomida en combinación con bortezomib y dexametasona

Hasta 8 ciclos	Día (Ciclo de 21 días)														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15-21
Lenalidomida (25 mg)	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Bortezomib (1,3 mg/m²)				•					•						•
Dexametasona (20 mg)	•	•		•		•			•						•

o

Hasta 8 ciclos	Día (Ciclo de 28 días)																						
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22-28
Lenalidomida (25 mg)	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Bortezomib (1,3 mg/m²)	•							•				•										
Dexametasona (40 mg)	•	•	•	•					•	•	•	•										

• Tratamiento continuo en pacientes que no reciben un trasplante de células madre: Nuvvor en combinación con dexametasona hasta que la enfermedad progrese
Tratamiento adicional con 25mg de Nuvvor por vía oral una vez al día en los días 1-21 de los ciclos repetidos de 28 días en combinación con dexametasona. La dosis recomendada de dexametasona es de 40 mg por vía oral una vez al día los días 1, 8, 15 y 22 de los ciclos repetidos de 28 días. El tratamiento puede continuarse hasta que la enfermedad progrese o se produzca intolerancia.
• Continuación del tratamiento: autotrasplante de células madres
En pacientes cuyo tratamiento se continúa con un autotrasplante de células madre, las células madre hematopoyéticas deben movilizarse dentro de los primeros 4 ciclos de tratamiento con Nuvvor inicial.
Nuvvor en pacientes con trasplante autólogo de células madre
Después de un autotrasplante de células madre, se debe iniciar el tratamiento de mantenimiento con Nuvvor después de una recuperación hematológica adecuada. El tratamiento con Nuvvor no debe iniciarse si el RAN es <1,0 x 10⁹/l y/o el recuento de plaquetas es <75 x 10⁹/l.
Dosificación recomendada
La dosis inicial recomendada es de 10mg de Nuvvor por vía oral una vez al día de forma continua (los días 1-28 de los ciclos repetidos de 28 días) y se continúa hasta la progresión de la enfermedad o la intolerancia. Después de tres ciclos de 28 días de terapia de mantenimiento continuo con Nuvvor, la dosis puede aumentarse a 15mg por vía oral una vez al día si se tolera.
Nuvvor en combinación con dexametasona hasta que la enfermedad progrese en pacientes no tratados que no pueden ser trasplantados
El tratamiento con Nuvvor no debe iniciar si el RAN es <1,0 x 10⁹/l y/o el recuento de plaquetas es <50 x 10⁹/l.
Dosificación recomendada
La dosis inicial recomendada es de 25mg de Nuvvor por vía oral una vez al día en los días 1-21 de los ciclos repetidos de 28 días. La dosis recomendada de dexametasona es de 40mg por vía oral una vez al día los días 1, 8, 15 y 22 de los ciclos repetidos de 28 días. El tratamiento con Nuvvor y dexametasona se puede continuar hasta que la enfermedad progrese o se produzca intolerancia.
Nuvvor en combinación con melfalán y prednisona después de mantenimiento en pacientes no tratados y no trasplantables
El tratamiento con Nuvvor no debe iniciar si el RAN es <1,5 x 10⁹/l y/o el recuento de plaquetas es <75 x 10⁹/l.
Dosificación recomendada
La dosis inicial recomendada es 10mg/día de Nuvvor por vía oral los días 1-21 de los ciclos repetidos de 28 días hasta 9 ciclos, 0,18mg/kg de melfalán por vía oral los días 1-4 de los ciclos repetidos de 28 días, 2mg/kg de prednisona por vía oral los días 1-4 de los ciclos repetidos de 28 días.
Los pacientes que hayan completado 9 ciclos o que no puedan completar la terapia combinada debido a la intolerancia recibirán Nuvvor solo, 10 mg/día por vía oral los días 1-21 de los ciclos repetidos de 28 días hasta que la enfermedad progrese.
Nuvvor en combinación con dexametasona en pacientes con mieloma múltiple que hayan recibido al menos una terapia previa

Pasos para reducir la dosis	Dosis inicial (10 mg)	Si la dosis aumenta (15 mg[a])
Nivel de dosis -1	5 mg una vez al día, de forma continua	10 mg una vez al día, de forma continua
Nivel de dosis -2	5 mg una vez al día los días 1-21 de los ciclos de 28 días	5 mg una vez al día los días 1-21 de los ciclos de 28 días
Nivel de dosis -3	No aplica	5 mg una vez al día los días 1-21 de los ciclos de 28 días
	No administrar una dosis inferior a 5mg una vez al día los días 1-21 de los ciclos de 28 días	

[a] *Después de tres ciclos de 28 días de terapia de mantenimiento continuo con Nuvvor, la dosis puede aumentar a 15mg por vía oral una vez al día si se tolera.*

Trombocitopenia	
Cambio en el recuento de plaquetas	Procedimiento recomendado
Disminución a <30 x 10⁹/l	Interrupción del tratamiento con lenalidomida y hemogramas completos semanales
Aumento a ≥30 x 10⁹/l	Continuar con lenalidomida a la dose inicial una vez al día
Con cada disminución adicional de <30 x 10⁹/l	Interrupción del tratamiento con lenalidomida
Aumento a ≥30 x 10⁹/l	Continuar con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo

Neutropenia

Cambio en el recuento de neutrófilos	Procedimiento recomendado[b]
Disminución a <0,5 x 10⁹/l	Interrupción del tratamiento con lenalidomida y hemogramas completos semanales
Aumento a ≥0,5 x 10⁹/l	Continuar con lenalidomida a nivel de dosis 1
Con cada disminución adicional de <0,5 x 10⁹/l	Interrupción del tratamiento con lenalidomida
Aumento a ≥0,5 x 10⁹/l	Continuar con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo

[a] *Si la neutropenia es la única toxicidad a cualquier nivel de dosis, el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) se administra a discreción del médico, manteniendo el nivel de dosis de lenalidomida.*
[b] *Véase sección "Pacientes con insuficiencia renal"*

Mieloma múltiple con al menos una terapia previa, síndrome mielodisplásico y linfoma de células del manto
El tratamiento con lenalidomida debe interrumpirse para las indicaciones de MM después de al menos una terapia previa o SMD, en el caso de trombocitopenia con una caída de los valores a <25 x 10⁹/l o en caso de neutropenia con una disminución de los valores a <0,5 x 10⁹/l.
Para la indicación MCL, en el caso de trombocitopenia con una disminución de los valores a <50 x 10⁹/l o en caso de neutropenia con una disminución de los valores a ≥0,5 x 10⁹/l o con una disminución a <1 x 10⁹/l durante al menos 7 días o con una disminución a <1 x 10⁹/l con una temperatura asociada de ≥38,5 °C, se debe interrumpir el tratamiento con lenalidomida.
Después de la normalización de los recuentos de plaquetas/neutrófilos, el tratamiento debe continuar con la siguiente dosis más baja. Si vuelve a aparecer, la dosis debe reducirse más. En caso de toxicidad por debajo de la concentración de dosis más baja, se debe interrumpir el tratamiento con lenalidomida.
En caso de MM después de al menos una terapia previa, la primera reducción de dosis es de 15mg al día, en caso de reanudación de la toxicidad, 10mg y luego 5 mg al día.
En caso de MDS, la primera reducción de la dosis es de 5mg al día, si vuelve a ocurrir, se recomienda una segunda reducción de la dosis de 2,5mg al día o 5mg cada 2 días. Se recomienda una tercera reducción de la dosis a 5mg dos veces por semana si se repite la toxicidad.
En pacientes con MCL que no han mostrado respuesta a una dosis más baja de Nuvvor durante más de 2 meses, se debe considerar cambiar a otra terapia.

Linfoma folicular (LF)

Pasos para reducción de la dosis	Lenalidomida
Dosis inicial[a]	20 mg una vez al día los días 1-21 cada 28 días
Nivel de dosis -1	15 mg una vez al día los días 1-21 cada 28 días
Nivel de dosis -2	10 mg una vez al día los días 1-21 cada 28 días
Nivel de dosis -3	5 mg una vez al día los días 1-21 cada 28 días
Nivel de dosis -4[b]	2,5 mg una vez al día los días 1-21 cada 28 días o 5 mg cada 48 horas

[a] *Para la dosis de inicial en pacientes con insuficiencia renal, véase la sección a continuación.*
[b] *Solo para una dosis inicial ajustada en pacientes con insuficiencia renal moderada.*

Trombocitopenia	
Cambios en el recuento de plaquetas	Procedimiento recomendado
Primera disminución a <50 x 10⁹/l	Interrumpir el tratamiento con lenalidomida y realizar hemogramas completos semanalmente
Aumento a ≥50 x 10⁹/l	Reanudación de lenalidomida a nivel de dosis -1 los días 1-21 del ciclo de 28 días.[a]
En cada disminución <50 x 10⁹/l	Interrumpa el tratamiento con lenalidomida y controle el hemograma completo semanalmente.
Aumento a ≥50 x 10⁹/l	Reanudación de lenalidomida en el siguiente nivel de dosis inferior (Nivel de dosis -2 o -3 una vez al día). No administre una dosis inferior al nivel de dosis -3. Si la dosis inicial fue de 10mg[a], no administre una dosis inferior al nivel de dosis -4.

[a] *Véase sección "Pacientes con insuficiencia renal"*

Neutropenia	
Cambios en el recuento de neutrófilos	Procedimiento recomendado[b]
Primera disminución a <1,0 x 10⁹/l o fiebre ≥38,5 °C[a]	Interrupción del tratamiento con lenalidomida y hemograma completo al menos cada 7 días.
Disminución a <0,5 x 10⁹/l	
Aumentos a ≥1,0 x 10⁹/l	Reanudación de lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo (Nivel de dosis -1)
Con cada disminución de 1,0 x 10⁹/l (para dos disminuciones consecutivas con fiebre [temperatura corporal ≥38,5 °C] o disminución a <0,5 x 10⁹/l	Interrumpa el tratamiento con lenalidomida y complete el hemograma al menos cada 7 días
Aumentos a ≥1,0 x 10⁹/l	Reanudación de lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo (Nivel de dosis -1)
Con cada disminución de 1,0 x 10⁹/l	No administre una dosis inferior al nivel de dosis -3. Si la dosis inicial fue 10mg[a], no administre una dosis inferior al nivel de dosis -4.

[a] *Si la neutropenia es la única toxicidad a cualquier nivel de dosis, el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) se administra a discreción del médico, manteniendo el nivel de dosis de lenalidomida.*
[b] *Véase sección "Pacientes con insuficiencia renal"*

Otras Razones
Si se produce una erupción cutánea no escamosa (con ampollas) de grado 3, neutropatía de grado 3 o una reacción alérgica de grado 2, se debe interrumpir el tratamiento. La reanudación puede tener lugar después de una regresión correspondiente hasta ≤ grado 1 con el siguiente nivel de dosis más bajo.
Nuvvor debe suspenderse si se presenta erupción escamosa (con ampollas), erupción no escamosa (con ampollas) de grado 4, neutropatía de grado 4 o una reacción alérgica ≥ grado 3.
Si se produce estreñimiento (≥ grado 3), se debe interrumpir el tratamiento e iniciar el tratamiento del estreñimiento. Una vez que el estreñimiento se haya resuelto hasta ≤ grado 2, se puede reanudar al paciente con el siguiente nivel de dosis más bajo.
Si se produce una trombosis / embolia venosa (≥ grado 3), se debe interrumpir el tratamiento e iniciar la anticoagulación. La reanudación de la terapia queda a criterio del médico (retención del nivel de dosis).
Nuvvor debe suspenderse en caso de angioedema, anafilaxia, erupción de grado 4, erupción exfoliativa o ampollosa, sospecha de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) o erupción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). El tratamiento no debe reiniciarse después de la interrupción debido a estas reacciones.

Otras toxicidades de grado 3/4
Si ocurren más toxicidades de grado 3/4 atribuidos a Nuvvor, el tratamiento debe interrumpirse y, una vez que la toxicidad haya disminuido a ≤ grado 2, continuar con la siguiente dosis más baja a criterio del médico.

Instrucciones especiales de dosificación Pacientes con insuficiencia hepática
Nuvvor no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática y no existen recomendaciones posológicas específicas.

Pacientes con insuficiencia renal
Se recomienda ajuste de dosis en caso de insuficiencia renal leve (ClCr 80-50 ml / min).
Para el tratamiento de pacientes con MM con una dosis inicial de 25 mg, para pacientes con linfoma folicular con una dosis inicial de 20 mg y para pacientes con MM con una dosis inicial de 10 mg, se recomienda los siguientes ajustes de dosis al inicio y durante la terapia de insuficiencia renal moderada (30 ≤ ClCr < 50 ml / min) o grave (ClCr <30 ml / min) o en caso de insuficiencia renal en etapa terminal.

Función renal (ClCr)	Ajuste de dosis	
	Dosis inicial 25 mg	Dosis inicial 20 mg
Función renal normal / insuficiencia renal leve (ClCr ≥50 ml/min)	25 mg al día	20 mg al día
Insuficiencia renal moderada (30≤ ClCr<50 ml/min)	10 mg[a] al día	10 mg[a] al día
Insuficiencia renal grave (ClCr <30 ml/min, sin necesitar diálisis)	7,5 mg al día o 15 mg[b] cada 48 horas	Sin datos disponibles
Insuficiencia renal en etapa terminal (ClCr <30 ml/min, diálisis necesaria)	5 mg al día; los días de diálisis 5 mg después de la hemodiálisis	Sin datos disponibles

[a] *La dosis puede aumentarse a 15 mg al día después de 2 ciclos si el paciente no responde al tratamiento y tolera el fármaco.*
[b] *La dosis se puede aumentar a 10 mg por día si el paciente tolera el medicamento.*
[c] *La dosis puede aumentarse a 15 mg al día después de 2 ciclos si el paciente tolera el fármaco.*

En el tratamiento de pacientes con MCL, se espera una influencia de la función renal en el nivel plasmático del principio activo análogo a la exposición, así como el efecto observado en pacientes con MM, MDS y LF. Se debe considerar la reducción apropiada de la dosis en pacientes con MCL con insuficiencia renal. Tenga en cuenta que en pacientes con MCL con depuración de creatinina entre 30 y 60 ml / min, la dosis inicial no debe exceder los 10 mg.

Pacientes mayores
Se requieren ajustes de dosis. Dado que se debe esperar una disminución de la función renal en pacientes de edad avanzada, la función renal debe controlarse regularmente. Nuvvor se ha utilizado en estudios clínicos en pacientes de hasta 95 años.

Pacientes con mieloma múltiple no tratados que no pueden ser trasplantados
En pacientes mayores de 75 años tratados con lenalidomida en combinación con dexametasona, la dosis inicial de dexametasona es de 20 mg / día los días 1, 8, 15 y 22 de cada ciclo de tratamiento de 28 días. No se recomienda ajuste de dosis para pacientes mayores de 75 años tratados con lenalidomida en combinación con melfalán y prednisona.

Niños y Jóvenes
Nuvvor no se ha estudiado en pacientes pediátricos. Por tanto, Nuvvor no debe utilizarse en este grupo de edad.

Tipo de Administración
Las cápsulas de Nuvvor deben tomarse con un poco de agua aproximadamente a la misma hora todos los días según lo indicado. Las cápsulas no deben abrirse ni masticarse. Las manos deben lavarse inmediatamente después del contacto con las cápsulas. Debe asegurarse de que el polvo contenido en las cápsulas (por ejemplo, si una cápsula está dañada) no se inhale ni entre en contacto con la piel o las membranas mucosas. Si ocurre contacto con la piel, el área debe lavarse con agua y jabón; si ocurre contacto con los ojos, enjuague con agua.
Si olvidó tomar una dosis de Nuvvor y han pasado menos de 12 horas desde que la olvidó, aún puede tomar la dosis. Si fue hace más de 12 horas, no debe tomar la dosis. El paciente debe tomar la próxima dosis a la hora habitual. No se deben tomar dos dosis a la vez.
Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

4.3 Contraindicaciones

Embarazo
Mujeres en edad fértil, a menos que se cumplan todas las condiciones para la prevención del embarazo (ver "Advertencias y medidas de precaución").

Hipersensibilidad a lenalidomida o cualquiera de los excipientes.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Programa de prevención del embarazo
Programa para las Pacientes
Las condiciones del programa de prevención de embarazos deben cumplirse en todas las pacientes, a menos que se haya demostrado que la paciente no puede quedar embarazada.
Criterios para aclarar el potencial de embarazo
Una paciente o pareja fértenina de un paciente masculino se clasifica como potencial fértil a menos que cumpla alguna de las siguientes condiciones:
• Edad ≥50 años y amenorrea espontánea durante ≥1 año *
• Fallo ovárico permanente confirmado
• Salpingooforectomía bilateral, esterilización por sonda o histerectomía previa
• Cromosoma XY, síndrome de Turner, agenesia uterina
* La amenorrea después de la terapia contra el cáncer no excluye la posibilidad de tener hijos.

Consulta
La lenalidomida está contraindicada en mujeres en edad fértil a menos que se cumplan todas las siguientes condiciones:
• La paciente comprende el riesgo teratogénico esperado para el feto.
• Entiende la necesidad de un método anticonceptivo eficaz sin interrupción 4 semanas antes del inicio del tratamiento, durante toda la duración del mismo, incluidas las interrupciones del tratamiento y 4 semanas después del final del tratamiento.
• Incluso si una paciente en edad fértil tiene amenorrea, debe seguir todas las recomendaciones para una anticoncepción eficaz.
• Debe poder cumplir con medidas anticonceptivas eficaces.
• Está informada y comprende las consecuencias del embarazo y la necesidad de buscar consejo médico rápidamente si se sospecha de embarazo.
• Comprende la necesidad y está dispuesta a hacerse pruebas de embarazo cada 4 semanas.
• Ha confirmado que comprende los peligros y las medidas de seguridad necesarias asociadas con la ingesta de lenalidomida.

[a] Si la neutropenia es la única toxicidad a cualquier nivel de dosis, el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) se administra a discreción del médico, manteniendo el nivel de dosis de lenalidomida.
Nuvvor en combinación con dexametasona en pacientes no tratados que no pueden ser trasplantados

Pasos para reducir la dosis	Lenalidomida	Dexametasona
Dosis inicial	25 mg	40 mg
Nivel de dosis -1	20 mg	20 mg
Nivel de dosis -2	15 mg	12 mg
Nivel de dosis -3	10 mg	8 mg
Nivel de dosis -4	5 mg	4 mg
Nivel de dosis -5	2,5 mg al día o 5 mg cada 48 h	No aplica

Trombocitopenia	
Cambio en el recuento de plaquetas	Procedimiento recomendado
Disminución a <25 x 10⁹/l	Interrupción del tratamiento con lenalidomida por el resto del ciclo[a]
Aumento a ≥50 x 10⁹/l	Continuar con lenalidomida a una dosis menor de 5 mg. Después de una dosis de 5mg, reanude la Lenalidomida en una dosis de 2,5 mg al día o 5mg cada 48 horas. Ninguna dosis debe ser inferior a 2,5mg diarios o 5mg cada 48 horas.

[a] *Si se produce toxicidad limitante de la dosis (DLT) antes del día 15 de un ciclo, el tratamiento con Lenalidomida se debe interrumpir durante al menos el resto del ciclo respectivo de 28 días.*

- Métodos dependientes del paciente:
• abstinencia de relaciones heterosexuales
• Relaciones sexuales heterosexuales solo con una pareja masculina vasectomizada; la vasectomia debe confirmarse con pruebas de esperma negativas dos veces.
• Anticonceptivos orales que contienen solo progesterona.

No se recomiendan los anticonceptivos orales combinados debido al mayor riesgo de tromboembolismo venoso con lenalidomida. Si una paciente ya está usando anticonceptivos orales combinados, se debe considerar cambiar a otro método anticonceptivo. El riesgo de tromboembolismo venoso persiste durante 4-6 semanas después de finalizar el tratamiento con anticonceptivos orales combinados. Si no se pueden utilizar otros métodos, se debe considerar la tromboprofilaxis mientras se sigan utilizando los anticonceptivos orales combinados. Se debe informar del riesgo adicional a la paciente del riesgo de tromboembolismo venoso.
Los sistemas intrauterinos tienen un mayor riesgo de infección tras la inserción y pueden provocar sangrado vaginal irregular. Por lo tanto, estos métodos no se recomiendan.

Pruebas de embarazo
Se debe realizar pruebas de embarazo con una sensibilidad de al menos 25 UI / ml de hCG en mujeres en edad fértil.
Debe realizarse una prueba de embarazo positiva debe notificarse inmediatamente a la autoridad "Informando una sospecha de reacción adversa a un medicamento (RAM)".

- Antes de iniciar un tratamiento
Se debe realizar una prueba de embarazo durante la consulta en la que se prescribe lenalidomida o dentro de los tres días anteriores a la visita al médico que prescribe, después de que la paciente haya utilizado un método anticonceptivo eficaz durante al menos 4 semanas. La prueba está diseñada para garantizar que la paciente no esté embarazada al comenzar con lenalidomida.

- Antes de iniciar el tratamiento si es necesario un tratamiento inmediato.
Debe realizarse inmediatamente una prueba cuantitativa de hCG en suero. Esta prueba debe repetirse después de un intervalo de 10 días y 14 días después de la fecha de la prueba. Se deben realizar 2 dias. Si ambas pruebas confirman el resultado de la prueba es embarazada, se puede iniciar el tratamiento.

- Durante y al final del tratamiento
La prueba de embarazo debe repetirse cada 4 semanas, incluyendo 4 semanas después de finalizar el tratamiento. Estas pruebas de embarazo deben realizarse durante las visitas para prescripción de lenalidomida o en los tres días previos a la visita.
Es mejor hacer pruebas de embarazo, prescribir y dispensar lenalidomida el mismo día. La lenalidomida debe dispensarse en un plazo máximo de 7 días desde la prescripción.

Programa en los pacientes
Los datos clínicos muestran que los pacientes masculinos transfieren esta sustancia activa al semen mientras toman Lenalidomida. Por tanto, los pacientes con mujeres en edad fértil deben utilizar preservativos durante el tratamiento con Lenalidomida y durante al menos 7 días después de interrumpir el tratamiento.
Los hombres que toman Lenalidomida deben cumplir las siguientes condiciones de por vida:
• Comprenda el riesgo teratogénico anticipado si tiene relaciones sexuales con una mujer en edad fértil.
• Debe comprender y aceptar el uso de un condón durante todo el tratamiento, incluidas las interrupciones del tratamiento y durante los 7 días posteriores al final del tratamiento, si tiene relaciones sexuales con una mujer en edad fértil.

El médico que prescribe debe asegurarse de que los pacientes varones comprendan y esten de acuerdo con la necesidad de usar condones durante todo el tratamiento, incluyendo las interrupciones del tratamiento y durante los 7 días posteriores al final del tratamiento, si tienen relaciones sexuales con una mujer en edad fértil.
Los pacientes no deben donar semen durante el tratamiento con Lenalidomida y durante los 7 días posteriores.

Medidas de precaución adicionales
Se debe informar a los pacientes que nunca debe administrar este medicamento a nadie más y que devuelvan las cápsulas no utilizadas a su médico o farmacéutico una vez finalizado el tratamiento.
Otras advertencias y medidas de precaución

Neutropenia y trombocitopenia
Se ha notificado neutropenia y trombocitopenia se encuentran entre las principales toxicidades limitantes de la dosis de lenalidomida. Por lo tanto, debe realizarse un hemograma completo con hemograma diferencial, recuento de plaquetas, concentración de hemoglobina y hematocrito.
Se debe considerar interrumpir el tratamiento o reducir la dosis (véase "Dosificación/Administración").
Los pacientes con neutropenia deben ser monitoreados para detectar signos de infección. Se alienta a los pacientes y a los médicos a estar atentos a los signos y síntomas de hemorragia, incluidas las petequias y las hemorragias nasales, especialmente cuando se utilizan medicamentos que pueden aumentar el riesgo de hemorragia. Se deben tomar las medidas adecuadas si se observa tal toxicidad.
Se pacientes que toman mieloma múltiple no trasplantables y que toman Lenalidomida en combinación con bortezomib y dexametasona, se debe realizar un hemograma completo cada 7 días (una vez a la semana) durante el primer ciclo de tratamiento y antes del inicio de cada ciclo posterior. Se requieren requerimientos mensuales (cada 4 semanas) si el tratamiento con Lenalidomida continúa en combinación con dexametasona.
Los pacientes con mieloma múltiple autotrasplante de células madre que toman Lenalidomida deben realizarse un hemograma completo cada 2 días (una vez a la semana) durante los primeros 2 ciclos de tratamiento, cada 28 días, y después cada 2 meses.
Los pacientes con MCL que no han mostrado respuesta a una dosis más baja de Nuvvor durante más de 2 meses, se debe considerar cambiar a otra terapia.
Los pacientes que toman Lenalidomida contra el MDS con una anomalía de deleción 5q deben realizarse su hemograma completo una vez a la semana durante las primeras 8 semanas de tratamiento y luego una vez al mes a partir de entonces.
Para los pacientes que toman Lenalidomida contra el MCL, se debe realizar hemogramas completos una vez a la semana durante el primer ciclo (28 días), cada 2 semanas para los ciclos 2-4 y luego mensualmente.
Los pacientes con linfoma folicular previamente tratados que además fueron tratados con Lenalidomida y rituximab deben ser monitoreados semanalmente durante las primeras 3 semanas del ciclo 1 (28 días), luego cada 14 días durante el ciclo 2 hasta el 4 inclusive, y posteriormente al comienzo de cada ciclo subsiguiente.

Infecciones con o sin neutropenia
Los pacientes con mieloma múltiple son propensos a desarrollar infecciones, incluida la neumonía. Se observó una mayor tasa de infección con lenalidomida en combinación con bortezomib que con MPT. Se produjeron infecciones de grado ≥3 relacionadas con neutropenia en menos de un tercio de los pacientes. Los pacientes con factores de riesgo conocidos de desarrollar infecciones deben ser monitoreados de cerca. Todos los pacientes deben ser instruidos para que consulten un médico inmediatamente ante el primer signo de infección (por ejemplo, tos, fiebre, etc.) para permitir un tratamiento temprano para reducir la gravedad.
Se han notificado casos raros de reactivación de la hepatitis B en pacientes que recibieron lenalidomida y que estuvieron previamente infectados por el virus de la hepatitis B (VHB). En algunos casos, esto resultó en una insuficiencia hepática aguda que requirió la interrupción de la lenalidomida y un tratamiento antiviral adecuado. Se debe determinar el estado del virus de la hepatitis B antes de iniciar el tratamiento con lenalidomida. Se debe buscar un médico con experiencia en el tratamiento de la hepatitis B en pacientes que tengan resultados de la prueba de anticuerpos del virus de la hepatitis B. Este debe tener la precaución adecuada cuando utilice lenalidomida en pacientes previamente infectados por el VHB. Estos pacientes deben ser monitoreados de cerca para detectar signos y síntomas de infección activa por VHB durante el tratamiento.
Cuando se administró lenalidomida en estudios en pacientes mayores de 75 años, con estadio III de ISS, ECOG PS ≥2 o CLcr <60 ml/min, la tasa de intolerancia fue elevada (reacciones adversas grado 3 o 4, reacciones adversas graves, interrupciones del tratamiento). Se debe evaluar cuidadosamente la idoneidad de los pacientes pacientes para tolerar el tratamiento con lenalidomida, teniendo en cuenta la edad y otras comorbilidades.

Eventos tromboembólicos venosos y arteriales (ETV / ETA)
En pacientes con mieloma múltiple, la combinación de lenalidomida con dexametasona u otras quimioterapias (por ejemplo, melfalán y prednisona) se asocia con un mayor riesgo de eventos tromboembólicos venosos (predominantemente trombosis venosa profunda y embolia pulmonar). El riesgo de ETV es menor con la terapia de mantenimiento en el mieloma múltiple después del autotrasplante de células madre (ASZT) y en los pacientes con MCL en monoterapia con lenalidomida y pacientes con LF en terapia R2.
Existe un mayor riesgo de eventos tromboembólicos arteriales (predominantemente infarto de miocardio y eventos cerebrovasculares) en pacientes con mieloma múltiple que reciben terapia combinada con lenalidomida y dexametasona y, en menor grado, con terapia combinada con lenalidomida, melfalán y prednisona.
El riesgo de ETA es menor en pacientes con mieloma múltiple que reciben lenalidomida como tratamiento de mantenimiento después de un autotrasplante de células madre que en pacientes con mieloma múltiple que reciben terapia combinada con lenalidomida y dexametasona como tratamiento inicial.
Por lo tanto, los pacientes con factores de riesgo conocidos de desarrollar tromboembolismo, incluida una trombosis previa, deben ser controlados de cerca. Por lo tanto, se debe indicar a los pacientes que busquen ayuda cuando aparezcan síntomas de disnea difícil para respirar, tos, dolor en el pecho o dolor y disminución en brazos y piernas. Se deben tomar medidas para minimizar todos los factores de riesgo controlables (por ejemplo, dejar de fumar, controlar la hipertensión y la hiperlipidemia).
El uso concomitante de estimulantes eritropoyéticos o antecedentes de eventos tromboembólicos también puede aumentar el riesgo de trombosis en estos pacientes. Por tanto, las sustancias que estimulan la eritropoyesis u otras sustancias que pueden aumentar el riesgo de trombosis, como la terapia de reemplazo hormonal, deben usarse con precaución en pacientes con mieloma múltiple que reciben lenalidomida con dexametasona. Una concentración de hemoglobina superior a 11 g/dl debe dar lugar a la interrupción de las sustancias estimulantes eritropoyéticas.
Se deben de firmases para la profilaxis de la trombosis debe recomendarse especialmente para pacientes con factores de riesgo tromboembólico adicionales.
La decisión de tomar medidas para la profilaxis de la trombosis debe tomarse individualmente para cada paciente después de una evaluación cuidadosa.
Si ocurre un evento tromboembólico, se debe suspender el tratamiento con lenalidomida e iniciar la terapia anticoagulante estándar. Una vez que la condición del paciente se haya estabilizado, el tratamiento con lenalidomida puede continuar si es necesario mientras se anticoagulación.

Infarto de miocardio
Se han notificado casos de infarto de miocardio en pacientes tratados con lenalidomida, especialmente en aquellos con factores de riesgo conocidos. Los pacientes con factores de riesgo conocidos, incluida trombosis previa, deben ser monitoreados de cerca. Se deben tomar medidas para minimizar todos los factores de riesgo modificables (como fumar, hipertensión e hiperlipidemia).

Segunda Neoplasia Primaria (SNP)
Sobre la base de un pequeño número de casos, se observó un desequilibrio numérico en los ensayos clínicos en pacientes con mieloma múltiple tratados previamente con lenalidomida/dexametasona en comparación con los pacientes con carcinoma de piel principalmente de células basales. Se recomienda examinar. En estudios clínicos en pacientes con mieloma múltiple recién diagnosticado, se observó un aumento de segundas neoplasias primarias invasivas que incluyen LMA y MDS, y los casos diagnosticados ocurrieron en pacientes que tomaban lenalidomida en combinación con melfalán (frecuencia del 5,3%) o inmediatamente después del tratamiento con melfalán en dosis altas y ASCT (frecuencia de 7,5%). La frecuencia acumulada de casos de LMA y SMD en el grupo de lenalidomida/dexametasona fue del 0,4%. Se han observado casos de neoplasias de células B (incluida la enfermedad de Hodgkin) en ensayos clínicos en los que los pacientes recibieron Lenalidomida después de ASZT.
Se observó un aumento en los SPM sólidos en pacientes que recibieron lenalidomida inmediatamente después de dosis altas de melfalán intravenoso (HDM) y ASZT (frecuencia de 7,7%).
En pacientes con mieloma múltiple de diagnóstico reciente que recibieron lenalidomida en combinación con bortezomib, dexametasona, la incidencia de SPM hematológicas fue del 0,8% y la incidencia de SPM sólidas fue de 0.4% a 4.5%.
En pacientes con LF tratados con una combinación de lenalidomida y rituximab, la frecuencia de SPM hematológicas fue del 0,7% y la frecuencia de SPM sólidas fue del 1,4%.
Se deb