

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	TALIDOMIDA
Forma farmacéutica:	Cápsula
Fortaleza:	100 mg
Presentación:	Estuche por 3 blísteres de PVC/AL con 10 cápsulas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	ALFARMA S.A., Ciudad de Panamá, Panamá.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	SAMARTH LIFE SCIENCES PVT. LTD., Solan, India.
Número de Registro Sanitario:	M-14-132-L04
Fecha de Inscripción:	13 de agosto de 2014
Composición:	
Cada cápsula contiene	
Talidomida	100,0 mg
Lactosa anhidra	52,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento agudo de manifestaciones cutáneas de moderadas a severas de eritema nodoso leproso (ENL)

Terapia de mantenimiento para la prevención y supresión de manifestaciones cutáneas de ENL recurrente

Tratamiento de mieloma múltiple de diagnóstico reciente en combinación con dexametasona.

Contraindicaciones:

Debido a su conocida teratogenicidad humana, aún después de una dosis única, talidomida está contraindicada en la mujer embarazada y en mujeres capaces de quedar embarazadas.

Contraindicada en pacientes con hipersensibilidad demostrada al fármaco o a cualquiera de sus componentes.

El producto contiene lactosa, por lo cual está contraindicado en pacientes con galactosemia congénita, síndrome de mala absorción de glucosa y galactosa o déficit de lactasa.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Embarazo:

Categoría X. Si ocurre embarazo discontinuar el tratamiento inmediatamente.

Lactancia:

Indeterminada.

Niños:

No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños menores de 12 años de edad.

Hipersensibilidad:

Se ha reportado sensibilidad a Talidomida; los signos y síntomas incluyen la ocurrencia de erupción macular eritematosa, posiblemente asociada con fiebre, hipotensión y taquicardia.

Fotosensibilidad:

Puede ocurrir; evitar la exposición a la luz solar o ultravioleta.

Dermatología:

Pueden ocurrir reacciones dermatológicas serias con peligro para la vida, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrosis epidérmica tóxica.

Abuso del Fármaco y Dependencia:

No se ha reportado dependencia física ni psicológica en pacientes que toman talidomida.

Pacientes con VIH:

Se observó que los niveles de VIH-RNA en plasma aumentan.

Neutropenia:

Se ha reportado disminución en los conteos de células blancas (CCB), incluyendo neutropenia. El tratamiento no debe iniciarse con un conteo de neutrófilos absoluto (CNA) menor de $750/\text{mm}^3$. En base al curso se debe monitorear el CCB y el diferencial.

Neuritis Periférica:

Puede causar daño nervioso permanente. No está indicada como monoterapia para el tratamiento de ENL en presencia de neuritis severa a moderada. Emplear el fármaco con precaución asociado con neuropatía periférica.

Efectos indeseables:

Ver Advertencias y Precauciones.

Posología y modo de administración:

Eritema Nudoso Leproso

Adultos:

Dosis inicial debe ser de 100 a 300 mg al día, preferiblemente 1 hora después de la comida de la tarde.

Administrar 400 mg al día a la hora de dormir o en dosis divididas, por lo menos 1 hora después de las comidas, en pacientes con reacción cutánea severa de ENL o en aquellos que previamente hayan requerido dosis elevadas para controlar la reacción.

Esquema de Reducción: La dosis de talidomida generalmente debe continuarse hasta que los síntomas de reacción activa desaparezcan, generalmente por lo menos a las 2 semanas. Entonces, el medicamento se disminuye en 50 mg cada 2 a 4 semanas. En pacientes que requieran un tratamiento de mantenimiento prolongado para prevenir la recurrencia o que

empeoren durante la disminución, disminuir el medicamento cada 3 a 6 meses en decrementos de 50 mg cada 2 a 4 semanas

Mieloma Múltiple:

Adultos: 200 mg una vez al día, preferiblemente al acostarse y por lo menos 1 hora después de la comida de la tarde. Se administran 40 mg de dexametasona los días 1 al 4, 9 al 12 y 17 al 20, cada 28 días.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Barbitúricos, clorpromazina, etanol, reserpina:

Puede aumentar el efecto sedante de estos fármacos.

Neuropatía Periférica:

Los medicamentos conocidos asociados con neuropatía periférica deben usarse con precaución en pacientes que reciban talidomida.

Anticonceptivos Orales:

No se observaron cambios farmacocinéticos al coadministrar noretindrona y etinil estradiol con y sin talidomida 200 mg/día a niveles de estado estacionario.

Interacciones con Ensayos de Laboratorio:

Ninguna bien documentada.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

Categoría X. Si ocurre embarazo discontinuar el tratamiento inmediatamente.

Lactancia:

Indeterminada.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Hasta el momento no se han reportado reacciones por sobredosis.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: L04AX02

Grupo Farmacoterapéutico: Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores, Agentes inmunosupresores, Otros inmunosupresores.

Farmacología clínica

Talidomida es un agente inmunomodulador con un espectro de acción que no está totalmente caracterizado. En pacientes con eritema nodoso leproso (ENL) no se conoce completamente el mecanismo de acción. Los datos disponibles de estudios *in vitro* y ensayos clínicos preliminares, sugieren que los efectos inmunológicos de este compuesto pueden variar bajo diferentes condiciones, pero pudieran estar relacionados con la supresión de la producción excesiva del factor de necrosis tumoral alfa (TFN- α) y una baja modulación de moléculas seleccionadas de adhesión a la superficie celular involucradas en la migración de leucocitos. Es posible que el mecanismo antitumoral en el mieloma múltiple incluya un efecto directo en el mieloma múltiple y/o células del estroma de la médula ósea, modulación de la adhesión de las células del estroma del mieloma múltiple, supresión de las citocinas de las células que mantienen el mieloma múltiple, efectos antiangiogénicos por inhibición del factor de crecimiento vascular endotelial y el factor de crecimiento fibroblástico

básico e inmunomodulación, tal como la inducción de la respuesta celular-T TH1 con secreción de interferón alfa e interleucina-2. Más recientemente, se ha observado señalización apoptótica sinérgica de talidomida y dexametasona.

Farmacología:

Posee propiedades inmunomoduladoras, antiinflamatorias y antiangiogénicas; el mecanismo de acción no se comprende completamente.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción:

La T_{max} es de 2.9 a 5.7 h. La coadministración con alimentos ricos en grasa causa cambios menores (menos de 10%) en el ABC y C_{max} ; sin embargo, provoca un incremento en la T_{max} de aproximadamente 6 h.

Metabolismo:

No se metaboliza hepáticamente en ningún grado, pero parece sufrir una hidrólisis no enzimática en el plasma a múltiples metabolitos.

Eliminación:

La vida media es de 5 a 7 horas. El aclaramiento renal de 1.15 mL/min con menos de 0.7% de la dosis excretada en la orina como fármaco inalterado.

Duración:

Los niveles urinarios fueron indetectables 48 h después de su dosificación.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de marzo de 2021.