

Las cápsulas de Lenalidomida contienen lactosa. Los pacientes que presenten problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Segundas neoplasias malignas primarias

En referencias publicadas se ha observado un aumento de segundas neoplasias malignas primarias (SNMP) en pacientes con mieloma previamente tratado que recibieron lenalidomida/dexametasona. Las SNMP no invasivas comprenden carcinoma de piel basocelular o epidermide. La mayoría de las SNMP invasivas fueron tumores sólidos. El mayor riesgo de segundas neoplasias malignas primarias asociado con la lenalidomida también es relevante en el contexto de mieloma múltiple de nuevo diagnóstico después del trasplante de células madre. Aunque todavía no se ha caracterizado por completo este riesgo, debe tenerse en cuenta a la hora de considerár y utilizar Lenalidomida en este contexto.

Se debe tener en cuenta el riesgo de aparición de SNMP hematológicas antes de iniciar el tratamiento con lenalidomida ya sea en combinación con melfalán o inmediatamente después de recibir dosis altas de melfalán y ASCT. Los médicos deben evaluar cuidadosamente a los pacientes antes y durante el tratamiento, utilizando pruebas estándar de detección de cáncer por si aparecieran SNMP e instaurar el tratamiento indicado.

Progresión a leucemia mieloide aguda en SMD de riesgo bajo e intermedio-1

• Cariotipo

Las variables basales que incluyen una citogenética completa están asociada a progresión a LMA en sujetos dependientes de transfusiones y que presentan una anomalía de deleción [5c].

Como consecuencia, se desconoce la relación beneficio-riesgo de lenalidomida cuando el SMD está asociado a deleción [5c] y a una citogenética compleja.

• Estado de TP53

La mutación de TP53 presente en el 20-25 % de los pacientes con SMD de riesgo bajo con deleción 5q y está asociada con un mayor riesgo de progresión a LMA.

Progresión a otras neoplasias malignas en el linfoma de células del manto

En el linfoma de células del manto, la LMA, las neoplasias malignas de células B y el cáncer de piel no melanoma (PMM) son riesgos identificados.

Segundas neoplasias malignas primarias en el linfoma folicular

Los cánceres de piel no melanoma son riesgos identificados e incluyen los carcinomas epidermídeos de piel o los carcinomas basocelulares. Los médicos deben supervisar a los pacientes para detectar la aparición de SNMP. Se debe tener en cuenta tanto el beneficio potencial de lenalidomida como el riesgo de aparición de SNMP antes de iniciar el tratamiento con lenalidomida.

Trastornos hepáticos

Se han notificado casos de insuficiencia hepática, incluyendo casos mortales, en pacientes tratados con lenalidomida en terapia combinada: fallo hepático agudo, hepatitis tóxica, hepatitis crónica, hepatitis celística y hepatitis colestásica/colitica mixta. Siguen sin conocerse los mecanismos de hepatotoxicidad grave inducida por medicamentos aunque, en algunos casos, una enfermedad hepática vírica preexistente, un nivel basal elevado de enzimas hepáticas y posiblemente un tratamiento con antibióticos pueden ser factores de riesgo. Se notificaron con frecuencia resultados anómalos en las pruebas de la función hepática que por lo general fueron asintomáticos y reversibles tras la suspensión de la administración. Una vez que los parámetros vuelvan a los niveles basales, se podrá considerar reanudar el tratamiento a una dosis más baja.

Lenalidomida es eliminada por el riñón. Es importante ajustar la dosis a los pacientes con insuficiencia renal para evitar niveles plasmáticos que puedan aumentar el riesgo de padecer reacciones adversas hematológicas o hepatotoxicidad con más frecuencia. Se recomienda monitorizar la función hepática, especialmente cuando hay antecedentes o se presenta simultáneamente una infección hepática o cuando se combina lenalidomida con medicamentos que se sabe que están asociados con insuficiencia hepática.

Infección con o sin neutropenia

Los pacientes con mieloma múltiple son propensos a desarrollar infecciones, entre ellas neumonía. Se observó una mayor tasa de infecciones con lenalidomida en combinación con dexametasona que con IMPT en pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que no son candidatos a trasplante y con mantenimiento con lenalidomida previamente establecido en pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que se habían sometido a un ASCT. Se produjeron infecciones de Grado ≥3 en el contexto de la neutropenia en menos de un tercio de los pacientes. Los pacientes con factores de riesgo conocidos de infecciones deben ser estrechamente monitorizados. Se debe advertir a todos los pacientes que deben acudir inmediatamente al médico al primer signo de infección (p. ej., tos, fiebre, etc.) o cuando se sienta la necesidad de acudir al médico.

Reactivación vírica

Se han notificado casos de reactivación viral en pacientes tratados con lenalidomida, incluidos casos graves de reactivación del herpes zóster o del virus de la hepatitis B (VHB). Algunos de los casos de reactivación viral tuvieron un desenlace mortal. Algunos de los casos de reactivación del herpes zóster dieron lugar a herpes zóster diseminado, meningitis por herpes zóster o herpes zóster oftálmico que requirieron la interrupción temporal o permanente del tratamiento con lenalidomida y el tratamiento antiviral adecuado.

Se han notificado raramente casos de reactivación de la hepatitis B en pacientes tratados con lenalidomida en combinación con dexametasona o con el virus de la hepatitis B. Algunos de estos pacientes progresaron a insuficiencia hepática aguda y requirieron la interrupción de lenalidomida y el tratamiento antiviral adecuado. Antes de iniciar el tratamiento con lenalidomida, se debe establecer el estado del virus de la hepatitis B. En el caso de los pacientes que den positivo en la prueba de infección por el VHB, se recomienda consultar a un médico con experiencia en el tratamiento de la hepatitis B. Se debe suspender el tratamiento hasta que se haya descartado LMP. Se confirmó la LMP la administración de lenalidomida se interrumpiría de forma definitiva.

Leucopenia o linfopenia progresiva

Se han notificado casos de leucopenia/miulofal progresiva (LMP), algunos de ellos mortales, con la lenalidomida. La LMP se notificó entre varios meses y varios años después de empezar el tratamiento con lenalidomida. En general, los casos se han notificado en pacientes que recibían dexametasona concomitante o que habían recibido previamente inmunosupresores. Los médicos deben supervisar a los pacientes a intervalos regulares y deben considerar la LMP en el diagnóstico diferencial en pacientes con síntomas neurológicos nuevos o que hayan empeorado y con signos o síntomas cognitivos o conductuales. Además, se debe incluir a los pacientes que informen a su pareja o a sus cuidadores sobre su tratamiento, ya que pueden notar síntomas de los que el propio el paciente no es consciente.

La evaluación de la LMP se debe basar en una exploración neurológica, una resonancia magnética del cerebro y un análisis de líquido cefalorraquídeo en busca de ADN del virus JC (VJC) mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o una biopsia cerebral con análisis de LMP. Una PCR negativa del VJC no descarta la LMP. Se puede justificar un seguimiento y evaluación adicionales si no se puede establecer un diagnóstico alternativo. Si se sospeja una LMP, se debe suspender el tratamiento hasta que se haya descartado LMP. Se confirmó la LMP la administración de lenalidomida se interrumpiría de forma definitiva.

Pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico

Hubo una tasa de intolerancia mayor (efectos adversos de Grado 3 o 4, efectos adversos graves, interrupción o suspensión de la terapia) en los pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que se sometieron a un ASCT. La administración de LMP se debe basar en una exploración neurológica, una resonancia magnética del cerebro y un análisis de líquido cefalorraquídeo en busca de ADN del virus JC (VJC) mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o una biopsia cerebral con análisis de LMP. Una PCR negativa del VJC no descarta la LMP. Se puede justificar un seguimiento y evaluación adicionales si no se puede establecer un diagnóstico alternativo. Si se sospeja una LMP, se debe suspender el tratamiento hasta que se haya descartado LMP. Se confirmó la LMP la administración de lenalidomida se interrumpiría de forma definitiva.

Catartas

Se han notificado casos de catartas con más frecuencia en los pacientes que reciben lenalidomida en combinación con dexametasona, especialmente cuando se administran durante un periodo de tiempo prolongado. Se recomienda una supervisión periódica de la capacidad visual.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Los agentes antitrombóticos o otros agentes que puedan aumentar el riesgo de hemorragias, como la terapia de reemplazo hormonal, deberán utilizarse con precaución en pacientes con mieloma múltiple tratados con lenalidomida y dexametazona.

Anticonceptivos orales

No se ha realizado estudio de interacciones con anticonceptivos orales. Lenalidomida no es un inductor enzimático. En referencias publicadas lenalidomida, a diversas combinaciones examinadas, no indujo al CYP1A2, al CYP2B6, al CYP2C9, al CYP2C19 ni al CYP3A4/5. Por lo tanto, si lenalidomida se administra sola, no se espera una inducción que conlleve una disminución de la eficacia de los medicamentos, incluidos los anticonceptivos hormonales. Sin embargo, la dexametazona es un inductor conocido leve a moderado del citocromo CYP3A4 y es probable que también afecte a otras enzimas así como a transportadores. No puede descartarse que la eficacia de los anticonceptivos orales se reduzca durante el tratamiento. Se deben tomar medidas eficaces para evitar el embarazo.

Warfarina

La administración concomitante de dosis múltiples de 10 mg de lenalidomida no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética a dosis única de R-warfarina y S-warfarina. La administración concomitante de una dosis única de 25 mg de warfarina no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de lenalidomida. Sin embargo, se desconoce si puede existir una interacción en condiciones de uso clínico (tratamiento concomitante con dexametazona). La dexametazona es un inductor enzimático leve a moderado y se desconoce su efecto sobre la warfarina. Se aconseja realizar una monitorización rigurosa de la concentración de warfarina durante el tratamiento.

Digoxina

La administración concomitante de 10 mg una vez al día de lenalidomida incrementó la exposición plasmática de digoxina (0,5 mg, dosis única) en un 14 %. Se desconoce si el efecto puede ser dosis dependiente. En los ensayos clínicos (fases terapéuticas más altas de lenalidomida y tratamiento concomitante con dexametazona), por lo tanto, durante el tratamiento con lenalidomida se recomienda la monitorización de la concentración de digoxina.

Estírnas

Cuando se administran estírnas con lenalidomida se produce un aumento del riesgo de rabdomiolisis, que puede ser simplemente aditivo. Se justifica un aumento en la monitorización clínica y de laboratorio, especialmente durante las primeras semanas de tratamiento.

Dexametazona

La administración concomitante de dosis únicas o múltiples de dexametazona (40 mg una vez al día) no tiene ningún efecto clínicamente relevante en la farmacocinética de dosis múltiples de lenalidomida (25 mg una vez al día).

Interacciones con inhibidores de la glicoproteína P (Gp-P)

Lenalidomida es un sustrato de la Gp-P pero no es un inhibidor de la Gp-P. La administración concomitante de dosis múltiples del inhibidor potente de la Gp-P quinidina (600 mg, dos veces al día) o del inhibidor/sustrato moderado de la Gp-P temsirolimus (25 mg) no tiene ningún efecto clínicamente relevante en la farmacocinética de lenalidomida (25 mg). La administración concomitante de lenalidomida no altera la farmacocinética de temsirolimus.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Debido al potencial teratogénico, se debe prescribir lenalidomida bajo un Programa de Prevención del Embarazo a menos que exista evidencia fiable de que el paciente no tiene capacidad de gestación.

Mujeres con capacidad de gestación / Anticonceptivos en varones y mujeres

Las mujeres con capacidad de gestación deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos. Si una mujer tratada con lenalidomida se queda embarazada, se debe interrumpir el tratamiento y dirigir a la paciente a un médico

especialista o con experiencia en teratología, para su evaluación y asesoramiento. Si un paciente varón toma lenalidomida y su pareja se queda embarazada, se recomienda derivar a la mujer a un médico especialista o con experiencia en teratología, para su evaluación y asesoramiento.

Lenalidomida está presente en el semen humano a niveles sumamente bajos durante el tratamiento y es indetectable en el semen humano 3 días después de suspender el medicamento en los sujetos sanos. Como medida de precaución, y teniendo en cuenta las poblaciones especiales con un tiempo de eliminación prolongado, como la insuficiencia renal, todos los pacientes varones que tomen lenalidomida deben usar preservativos durante todo el tratamiento, en los periodos de descanso (interrupción de la administración) y hasta una semana tras finalizar el tratamiento, si su pareja está embarazada o tiene capacidad de gestación y no está usando ningún método anticonceptivo.

Embarazo

Lenalidomida está relacionada estructuralmente con la talidomida. La talidomida es un principio activo con acción teratogénica conocida en humanos, que causa defectos congénitos graves que pueden poner en peligro la vida del niño.

Lactancia

Se desconoce si lenalidomida se excreta en la leche materna. Por lo tanto, debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con lenalidomida.

Fertilidad

En referencias publicadas no se observaron efectos adversos en la fertilidad ni tampoco toxicidad parental.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

La influencia de lenalidomida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada. Se han notificado casos de fatiga, mareo, somnolencia, vértigo y visión borrosa relacionados con el uso de lenalidomida. Por lo tanto, se recomienda precaución al conducir o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSA

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas en los pacientes tratados con lenalidomida se enumeran a continuación, según el sistema de clasificación de órganos y frecuencia. Las reacciones adversas se incluyen en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/100); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se han incluido en la categoría apropiada en la siguiente tabla, en función de la mayor frecuencia observada en cualquiera de los ensayos clínicos.

Tabla resumen para monitorización en MM

La siguiente tabla se ha elaborado con los datos recopilados de las referencias publicadas de mieloma múltiple de nuevo diagnóstico en pacientes que se habían sometido a un ASCT y que recibieron tratamiento de mantenimiento con lenalidomida.

Sistema de Clasificación de Órganos / Término preferente	Todas las RAM/frecuencia	RAM de Grado 3–4/frecuencia
Infecciones e infecciones	Muy frecuentes <p>Neumonía^{1,11}, infección de las vías respiratorias altas, infección neoplásica, bronquitis^{1,11}, gripe^{1,11}, gastroenteritis^{1,11}, sinusitis, nasofaringitis, orofaringitis^{1,11}, bacteriemia, infección pulmonar^{1,11}, infección bacteriana de las vías respiratorias bajas, bronquitis^{1,11}, gripe^{1,11}, gastroenteritis^{1,11}, herpes zóster^{1,11}, herpes zóster oftálmico^{1,11}, infección de las vías urinarias^{1,11}, síndrome mielodisplásico^{1,11}</p>	Muy frecuentes <p>Neumonía^{1,11}, infección neoplásica Infecciones bacterianas, víricas y fúngicas (incluidas infecciones oportunistas)^{1,11}, bronquitis^{1,11}, bacteriemia, infección pulmonar^{1,11}, infección bacteriana de las vías respiratorias bajas, bronquitis^{1,11}, gripe^{1,11}, gastroenteritis^{1,11}, herpes zóster^{1,11}, herpes zóster oftálmico^{1,11}, infección de las vías urinarias^{1,11}, síndrome mielodisplásico^{1,11}</p>
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)	Muy frecuentes <p>Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)</p>	Frecuentes <p>Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)</p>
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes <p>Neutropenia^{1,11}, neutropenia febril^{1,11}, trombocitopenia^{1,11}, anemia, leucopenia^{1,11}, linfopenia</p>	Muy frecuentes <p>Neutropenia^{1,11}, neutropenia febril^{1,11}, trombocitopenia^{1,11}, anemia, leucopenia^{1,11}, linfopenia</p>
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes <p>Hipopotasemia</p>	Frecuentes <p>Hipopotasemia, deshidratación</p>
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes <p>Parosias</p>	Frecuentes <p>Neuropatía periférica^{1,11}</p>
Trastornos vasculares	Frecuentes <p>Insuficiencia renal profunda^{1,11}</p>	Frecuentes <p>Insuficiencia renal profunda^{1,11}</p>
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy frecuentes <p>Tos</p>	Frecuentes <p>Diseña^{1,11}</p>
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes <p>Diarrea^{1,11}, estreñimiento^{1,11}, dolor abdominal, náuseas^{1,11}, vómitos^{1,11}, dispepsia^{1,11}, eructos^{1,11}, flatulencia^{1,11}, boca seca</p>	Frecuentes <p>Diarrea^{1,11}, vómitos^{1,11}, estreñimiento^{1,11}</p>
Trastornos hepato biliares	Muy frecuentes <p>Pruebas anormales de la función hepática</p>	Frecuentes <p>Pruebas anormales de la función hepática</p>
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes <p>Exantema, sequedad de la piel</p>	Frecuentes <p>Exantema, prurito</p>
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes <p>Episodios musculares</p>	Frecuentes <p>Dolor torácico^{1,11}, fatiga</p>
Exploraciones complementarias	Muy frecuentes <p>Aumento de la festíctaz alcalina en sangre</p>	Frecuentes <p>Exantema</p>
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes <p>Insuficiencia renal (incluida aguda)^{1,11}</p>	Poco frecuentes <p>Necrosis tubular renal</p>
Infecciones e infecciones	Muy frecuentes <p>Infecciones bacterianas, víricas y fúngicas (incluidas infecciones oportunistas)^{1,11}, bronquitis^{1,11}, bacteriemia, infección pulmonar^{1,11}, infección bacteriana de las vías respiratorias bajas, bronquitis^{1,11}, gripe^{1,11}, gastroenteritis^{1,11}, herpes zóster^{1,11}, herpes zóster oftálmico^{1,11}, infección de las vías urinarias^{1,11}, síndrome mielodisplásico^{1,11}</p>	Muy frecuentes <p>Neumonía^{1,11}, infección neoplásica Infecciones bacterianas, víricas y fúngicas (incluidas infecciones oportunistas)^{1,11}, bronquitis^{1,11}, bacteriemia, infección pulmonar^{1,11}, infección bacteriana de las vías respiratorias bajas, bronquitis^{1,11}, gripe^{1,11}, gastroenteritis^{1,11}, herpes zóster^{1,11}, herpes zóster oftálmico^{1,11}, infección de las vías urinarias^{1,11}, síndrome mielodisplásico^{1,11}</p>
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes <p>Trombocitopenia^{1,11}, neutropenia^{1,11}, leucopenia</p>	Muy frecuentes <p>Trombocitopenia^{1,11}, neutropenia^{1,11}, leucopenia</p>
Trastornos endocrinos	Muy frecuentes <p>Hipotiroidismo</p>	Frecuentes <p>Hipotiroidismo</p>
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes <p>Debilidad muscular^{1,11}, dolor óseo^{1,11}, dolor y molestias musculoesqueléticas y del tejido conjuntivo (incluido dolor de espalda)^{1,11}, dolor en las extremidades, debilidad muscular^{1,11}</p>	Frecuentes <p>Debilidad muscular^{1,11}, dolor óseo^{1,11}, dolor y molestias musculoesqueléticas y del tejido conjuntivo (incluido dolor de espalda)^{1,11}, dolor en las extremidades, debilidad muscular^{1,11}</p>
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy frecuentes <p>Diarrea^{1,11}, náuseas^{1,11}, vómitos^{1,11}, es estreñimiento^{1,11}, dolor abdominal^{1,11}</p>	Frecuentes <p>Diarrea^{1,11}, náuseas^{1,11}, vómitos^{1,11}, estreñimiento^{1,11}, dolor abdominal^{1,11}</p>
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes <p>Exantema</p>	Frecuentes <p>Exantema</p>
Exploraciones complementarias	Muy frecuentes <p>Aumento de la festíctaz alcalina en sangre</p>	Frecuentes <p>Exantema</p>
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes <p>Fatiga^{1,11}, edema periférico, prurito^{1,11}, anemia, síndrome pseudotumoroso (incluidos parestia, tos, malajía, dolor musculoesquelético, celías y escalofríos)</p>	Muy frecuentes <p>Fatiga^{1,11}, edema periférico, prurito^{1,11}, anemia, síndrome pseudotumoroso (incluidos parestia, tos)</p>
Infecciones e infecciones	Muy frecuentes <p>Infecciones bacterianas, víricas y fúngicas (incluidas infecciones oportunistas)^{1,11}, bronquitis^{1,11}, bacteriemia, infección pulmonar^{1,11}, infección bacteriana de las vías respiratorias bajas, bronquitis^{1,11}, gripe^{1,11}, gastroenteritis^{1,11}, herpes zóster^{1,11}, herpes zóster oftálmico^{1,11}, infección de las vías urinarias^{1,11}, síndrome mielodisplásico^{1,11}</p>	Muy frecuentes <p>Neumonía^{1,11}, infección neoplásica Infecciones bacterianas, víricas y fúngicas (incluidas infecciones oportunistas)^{1,11}, bronquitis^{1,11}, bacteriemia, infección pulmonar^{1,11}, infección bacteriana de las vías respiratorias bajas, bronquitis^{1,11}, gripe^{1,11}, gastroenteritis^{1,11}, herpes zóster^{1,11}, herpes zóster oftálmico^{1,11}, infección de las vías urinarias^{1,11}, síndrome mielodisplásico^{1,11}</p>
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes <p>Trombocitopenia^{1,11}, neutropenia^{1,11}, leucopenia</p>	Muy frecuentes <p>Trombocitopenia^{1,11}, neutropenia^{1,11}, leucopenia</p>
Trastornos endocrinos	Muy frecuentes <p>Hipotiroidismo</p>	Frecuentes <p>Hipotiroidismo</p>
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes <p>Debilidad muscular^{1,11}, dolor óseo^{1,11}, dolor y molestias musculoesqueléticas y del tejido conjuntivo (incluido dolor de espalda)^{1,11}, dolor en las extremidades, debilidad muscular^{1,11}</p>	Frecuentes <p>Debilidad muscular^{1,11}, dolor óseo^{1,11}, dolor y molestias musculoesqueléticas y del tejido conjuntivo (incluido dolor de espalda)^{1,11}, dolor en las extremidades, debilidad muscular^{1,11}</p>
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy frecuentes <p>Diarrea^{1,11}, náuseas^{1,11}, vómitos^{1,11}, es estreñimiento^{1,11}, dolor abdominal^{1,11}</p>	Frecuentes <p>Diarrea^{1,11}, náuseas^{1,11}, vómitos^{1,11}, estreñimiento^{1,11}, dolor abdominal^{1,11}</p>
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes <p>Exantema, prurito</p>	Frecuentes <p>Exantema, prurito</p>
Exploraciones complementarias	Muy frecuentes <p>Aumento de la festíctaz alcalina en sangre</p>	Frecuentes <p>Exantema</p>
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes <p>Insuficiencia renal (incluida aguda)^{1,11}</p>	Poco frecuentes <p>Necrosis tubular renal</p>
Infecciones e infecciones	Muy frecuentes <p>Infecciones bacterianas, víricas y fúngicas (incluidas infecciones oportunistas)^{1,11}, bronquitis^{1,11}, bacteriemia, infección pulmonar, bronquitis^{1,11}, bacteriemia, infección de las vías urinarias^{1,11}, síndrome mielodisplásico^{1,11}</p>	Muy frecuentes <p>Neumonía^{1,11}, infección neoplásica Infecciones bacterianas, víricas y fúngicas (incluidas infecciones oportunistas)^{1,11}, bronquitis^{1,11}, bacteriemia, infección pulmonar, bronquitis^{1,11}, bacteriemia, infección de las vías urinarias^{1,11}, síndrome mielodisplásico^{1,11}</p>
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes <p>Trombocitopenia^{1,11}, neutropenia^{1,11}, leucopenia</p>	Muy frecuentes <p>Trombocitopenia^{1,11}, neutropenia^{1,11}, leucopenia</p>
Trastornos endocrinos	Muy frecuentes <p>Hipotiroidismo</p>	Frecuentes <p>Hipotiroidismo</p>
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes <p>Debilidad muscular^{1,11}, dolor óseo^{1,11}, dolor y molestias musculoesqueléticas y del tejido conjuntivo (incluido dolor de espalda)^{1,11}, dolor en las extremidades, debilidad muscular^{1,11}</p>	Frecuentes <p>Debilidad muscular^{1,11}, dolor óseo^{1,11}, dolor y molestias musculoesqueléticas y del tejido conjuntivo (incluido dolor de espalda)^{1,11}, dolor en las extremidades, debilidad muscular^{1,11}</p>
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy frecuentes <p>Diarrea^{1,11}, náuseas^{1,11}, vómitos^{1,11}, es estreñimiento^{1,11}, dolor abdominal^{1,11}</p>	Frecuentes <p>Diarrea^{1,11}, náuseas^{1,11}, vómitos^{1,11}, estreñimiento^{1,11}, dolor abdominal^{1,11}</p>
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes <p>Exantema, prurito</p>	Frecuentes <p>Exantema, prurito</p>
Exploraciones complementarias	Muy frecuentes <p>Aumento de la festíctaz alcalina en sangre</p>	Frecuentes <p>Exantema</p>
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes <p>Insuficiencia renal (incluida aguda)^{1,11}</p>	Poco frecuentes <p>Necrosis tubular renal</p>
Infecciones e infecciones	Muy frecuentes <p>Infecciones bacterianas, víricas y fúngicas (incluidas infecciones oportunistas)^{1,11}, bronquitis^{1,11}, bacteriemia, infección pulmonar, bronquitis^{1,11}, bacteriemia, infección de las vías urinarias^{1,11}, síndrome mielodisplásico^{1,11}</p>	Muy frecuentes <p>Neumonía^{1,11}, infección neoplásica Infecciones bacterianas, víricas y fúngicas (incluidas infecciones oportunistas)^{1,11}, bronquitis^{1,11}, bacteriemia, infección pulmonar, bronquitis^{1,11}, bacteriemia, infección de las vías urinarias^{1,11}, síndrome mielodisplásico^{1,11}</p>
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes <p>Trombocitopenia^{1,11}, neutropenia^{1,11}, leucopenia</p>	Muy frecuentes <p>Trombocitopenia^{1,11}, neutropenia^{1,11}, leucopenia</p>
Trastornos endocrinos	Muy frecuentes <p>Hipotiroidismo</p>	Frecuentes <p>Hipotiroidismo</p>
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes <p>Debilidad muscular^{1,11}, dolor óseo^{1,11}, dolor y molestias musculoesqueléticas y del tejido conjuntivo (incluido dolor de espalda)^{1,11}, dolor en las extremidades, debilidad muscular^{1,11}</p>	Frecuentes <p>Debilidad muscular^{1,11}, dolor óseo^{1,11}, dolor y molestias musculoesqueléticas y del tejido conjuntivo (incluido dolor de espalda)^{1,11}, dolor en las extremidades, debilidad muscular^{1,11}</p>
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy frecuentes <p>Diarrea^{1,11}, náuseas^{1,11}, vómitos^{1,11}, es estreñimiento^{1,11}, dolor abdominal^{1,11}</p>	Frecuentes <p>Diarrea^{1,11}, náuseas^{1,11}, vómitos^{1,11}, estreñimiento^{1,11}, dolor abdominal^{1,11}</p>
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes <p>Exantema, prurito</p>	Frecuentes <p>Exantema, prurito</p>

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes <p>Episodios musculares, dolor musculoesquelético (incluido dolor de espalda^{1,11} y dolor en las extremidades), artalgia, malajía</p>	Frecuentes <p>Dolor de espalda^{1,11}</p>
Trastornos renales y urinarios	Muy frecuentes <p>Episodios musculares, dolor musculoesquelético (incluido dolor de espalda^{1,11} y dolor en las extremidades), artalgia, malajía</p>	Frecuentes <p>Insuficiencia renal^{1,11}</p>
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes <p>Fatiga, edema periférico, síndrome pseudotumoroso (incluidos parestia, tos, faringitis, malajía, dolor musculoesquelético, celías)</p>	Frecuentes <p>Pirexia</p>
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Frecuentes <p>Sereno (incluida hiposensia), trombos</p>	Frecuentes <p>Celías</p>

^ Ver sección "Reacciones adversas" Descripción de reacciones adversas seleccionadas.
^ Efectos adversos notificados como graves en referencias publicadas de síndromes mielodisplásicos.
~ La alteración del estado de ánimo se notificó como un efecto adverso grave frecuente de síndromes mielodisplásicos; no se notificó como un efecto adverso de Grado 3 o 4.