

Material: PIL
Medida: 210 x 297 mmCódigo de Material: 371253335-00
Código Visual: 4N - 32V- 56VSoporte: Según Especificación
Gramaje: Según EspecificaciónColores: Pantone Black C (80%)
Pantone 322 C

Cotas (no imprimir filete)

210 mm

GBT Grupo Biotoscana

Lenvima®

Lenvatinib (como mesilato) 4 mg

Lenvatinib (como mesilato) 10 mg

Información para el paciente

Cápsulas Duras

INDICACIONES Y USO

Cáncer diferenciado de tiroides (CDT)

LENVIMA está indicado para el tratamiento de pacientes con CDT progresivo, localmente avanzado o metastásico, refractario a yodo radioactivo.

Carcinoma de Células Renales (CCR)

LENVIMA está indicado, en combinación con everolimus, para el tratamiento de pacientes con CCR avanzado que han recibido una terapia anti-angiogénica previa.

Carcinoma hepatocelular (CHC)

LENVIMA está indicado para el tratamiento de primera línea para pacientes con carcinoma hepatocelular irresecable (CHC).

Dosis recomendada para el CDT

La dosis recomendada de LENVIMA es de 24 mg, administrados por vía oral, una vez al día, hasta la progresión de la enfermedad o hasta que se produzca una toxicidad inaceptable.

Dosis recomendada para el CCR

La dosis recomendada de LENVIMA es de 18 mg, en combinación con 5 mg de everolimus, administrados por vía oral, una vez al día, hasta la progresión de la enfermedad o hasta que se produzca una toxicidad inaceptable.

Consulte la información para la prescripción de everolimus para decidir la dosis recomendada del fármaco.

Dosis recomendada para el CHC

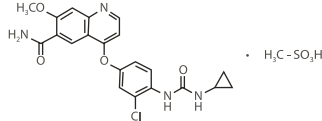
La dosis recomendada de LENVIMA se basa en el peso corporal real:

- 12 mg para pacientes \geq 60 kg o
- 8 mg para pacientes $<$ 60 kg.

Tome LENVIMA por vía oral una vez al día hasta la progresión de la enfermedad o hasta que se produzca una toxicidad inaceptable.

DESCRIPCIÓN

LENVIMA, un inhibidor de la quinasa es la sal mesilato de lenvatinib. Su nombre químico es 4-[3-cloro-4(N'-ciclopropilureido) fenoxi]-7-metoxiquinolina-6 carboxamida metanosulfonato. La fórmula molecular es la siguiente: $C_{21}H_{24}ClN_2O_6 \cdot CH_3O_2S$, y el peso molecular de la sal mesilato es 522,96. La estructura química del mesilato de lenvatinib es:



El mesilato de lenvatinib es un polvo de color blanco a amarillo rojizo pálido. Es ligeramente soluble en agua y prácticamente insoluble en etanol (deshidratado). La constante disociación (valor pKa) del mesilato de lenvatinib es de 5,05 a 25°C. El coeficiente de partición (valor de log P) es de 3,3.

Cada cápsula de 4 mg o 10 mg de LENVIMA para administración por vía oral es equivalente a 4,90 mg o 12,25 mg de mesilato de lenvatinib. Los ingredientes inactivos son: carbonato de calcio, USP; Manitol, USP; celulosa microcristalina, NF; hidroxipropil celulosa, NF; hidroxipropil celulosa de baja sustitución, NF; y talco, USP. La cubierta de la cápsula de hipromelosa contiene dióxido de titanio, óxido de hierro amarillo, y óxido de hierro rojo. La tinta de impresión contiene goma laca, óxido de hierro negro, hidróxido de potasio, y propilenglicol.

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Cápsulas:

- **4 mg:** cuerpo y cubierta de color rojo amarillento, con la inscripción en tinta negra "C" en la cubierta y "LENV 4 mg" en el cuerpo.
- **10 mg:** cuerpo de color amarillo y cubierta de color rojo amarillento, con la inscripción en tinta negra "C" en la cubierta y "LENV 10 mg" en el cuerpo.

Antes de tomar LENVIMA, informe a su médico si Ud.:

- tiene presión arterial alta.
- tiene problemas cardíacos.
- tiene antecedentes de coágulos de sangre en sus arterias, accidentes cerebrovasculares, infartos, o cambios en la visión.
- tiene o ha tenido problemas renales o hepáticos.
- tiene antecedentes de una perforación en el estómago o intestino, o una conexión anormal entre dos partes de su tracto gastrointestinal (fístula).
- tiene dolores de cabeza, convulsiones, o problemas de visión.
- tiene problemas de sangrado.
- planea someterse a una cirugía o ha tenido una cirugía reciente. Debe dejar de tomar LENVIMA al menos 1 semana antes de la cirugía planificada. Consulte "¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de LENVIMA?"
- está embarazada o planea quedar embarazada. LENVIMA puede dañar al bebé por nacer.

Mujeres con posibilidad de quedar embarazada:

- Su médico deberá realizarle una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento con LENVIMA.
- Ud. deberá usar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con LENVIMA y durante al menos 30 días después de la última dosis de LENVIMA. Hable con su médico acerca de los posibles métodos anticonceptivos que Ud. puede usar durante este tiempo. Informe a su médico de inmediato si Ud. queda embarazada o tiene sospechas de embarazo durante el tratamiento con LENVIMA.
- está amamantando o planea amamantar a su bebé. Se desconoce si LENVIMA pasa a la leche materna. Suspenda la lactancia durante el tratamiento con LENVIMA y hasta por lo menos una semana después de recibida la última dosis.

Informe a su médico sobre todos los medicamentos que usted esté tomando. Esto incluye medicamentos de venta con o sin receta, vitaminas y medicamentos a base de plantas.

Conozca los medicamentos que toma. Mantenga una lista de ellos con usted para mostrar a su médico o farmacéutico cuando reciba un nuevo medicamento.

¿Cómo debo tomar LENVIMA?

- Tome LENVIMA exactamente como su médico le indica.
- Su médico le indicará cuánto debe tomar y cómo tomarlo. El médico podrá modificar la dosis de LENVIMA durante el tratamiento, o interrumpir el tratamiento durante un tiempo, o suspenderlo por completo en caso de efectos adversos.
- Tome LENVIMA una vez al día a la misma hora, con o sin alimentos.
- Si olvidó tomar una dosis de LENVIMA, tómela en cuanto lo recuerde. Si restan 12 horas para su próxima dosis, omita la dosis olvidada y tome la siguiente dosis a la hora habitual.
- Si usted no puede tragar la cápsula de LENVIMA entera:
 - Utilizando un vaso medidor, mida una cucharada de agua o jugo de manzana y viértala en un vaso pequeño.
 - Coloque la cápsula de LENVIMA en el vaso sin romperla ni triturarla.
 - Deje que la cápsula permanezca en el líquido durante al menos 10 minutos.
 - Revuelva los contenidos del vaso durante al menos 3 minutos.

Tome la mezcla. Luego, enjuague el vaso con una pequeña cantidad adicional de agua o jugo de manzana y trague el líquido.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus excipientes.
- Lactancia

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Hipertensión

Se reportó hipertensión arterial en el 73% de los pacientes en el estudio SELECT (CDT) tratados con LENVIMA (24 mg administrados por vía oral una vez al día) y en el 45% de los pacientes en el estudio REFLECT (CHC) tratados con LENVIMA (8 mg o 12 mg administrados por vía oral una vez al día). El tiempo medio hasta la aparición de nuevos síntomas o de empeoramiento de los síntomas de hipertensión fue de 16 días en el estudio SELECT y de 26 días en el estudio REFLECT. La incidencia de hipertensión de Grado 3 fue del 44% en los pacientes del estudio SELECT y del 24% en el estudio REFLECT. La incidencia de hipertensión de Grado 4 fue menor al 1% en los pacientes del estudio SELECT mientras que en los pacientes del estudio REFLECT no se reportó hipertensión de Grado 4.

Se reportó hipertensión arterial en el 42% de los pacientes tratados con LENVIMA (18 mg administrados por

vía oral una vez al día) + everolimus en el Estudio 205 (CCR), y el tiempo medio hasta la aparición de nuevos síntomas o de empeoramiento de los síntomas de hipertensión fue de 35 días. La incidencia de hipertensión de Grado 3 fue del 13%.

Se registró una presión arterial sistólica de \geq 160 mmHg en el 29% de los pacientes y una presión arterial diastólica de \geq 100 en el 21% de los pacientes.

Se informaron complicaciones graves de hipertensión mal controlada.

Antes de iniciar el tratamiento con LENVIMA deberá controlarse la presión arterial y monitorearse tras una semana de tratamiento, luego cada 2 semanas durante los primeros 2 meses y, posteriormente, una vez al mes. Interrumpa el tratamiento y reanúdelo a una dosis reducida una vez controlada la hipertensión, o suspenda LENVIMA en forma permanente en base a la gravedad del cuadro.

Disfunción cardíaca

Pueden producirse disfunciones cardíacas graves y fatales con LENVIMA. En los estudios clínicos, en los que participaron 799 pacientes con CDT, CCR o CHC, se reportó disfunción cardíaca de Grado 3 o mayor (incluidos casos de cardiomiopatía, disfunción ventricular izquierda o derecha, insuficiencia cardíaca congestiva, hipokinésia ventricular, o disminución en la fracción de eyección ventricular izquierda o derecha mayor al 20% respecto al valor inicial) en el 3% de los pacientes tratados con LENVIMA.

Deberán monitorearse los pacientes para detectar signos o síntomas clínicos de disfunción cardíaca. Interrumpa el tratamiento y reanúdelo a una dosis reducida una vez recuperado, o suspenda LENVIMA en forma permanente en base a la gravedad del cuadro.

Eventos tromboembólicos arteriales

Entre los pacientes tratados con LENVIMA o LENVIMA + everolimus, se reportaron eventos tromboembólicos arteriales de distinto grado de severidad en el 2% de los pacientes que participaron en el Estudio 205 (CCR), el 2% de los pacientes que participaron en el estudio REFLECT (CHC) y el 5% de los pacientes que participaron en el estudio SELECT (CDT). Los eventos tromboembólicos arteriales de Grado 3 a 5 oscilaron entre el 2% y el 3% en dichos estudios.

El tratamiento con LENVIMA deberá suspenderse en forma permanente luego de un evento tromboembólico arterial. Aún no se ha determinado la seguridad de reiniciar el tratamiento con LENVIMA después de un evento tromboembólico arterial, y LENVIMA no ha sido estudiado en pacientes que tuvieron un evento tromboembólico arterial dentro de los últimos 6 meses.

Hepatotoxicidad

En los estudios clínicos, en los que participaron 1327 pacientes tratados con LENVIMA con malignidades distintas al CHC, se reportaron reacciones adversas hepáticas graves en el 1,4% de los pacientes. Se informaron eventos adversos fatales, que incluyeron insuficiencia hepática, hepatitis aguda y síndrome hepatorenal, en el 0,5% de los pacientes.

En el estudio REFLECT (CHC), se reportó síndrome de encefalopatía hepática (incluidos casos de encefalopatía hepática, encefalopatía metabólica, y coma hepático) en el 8% de los pacientes tratados con LENVIMA y en el 3% de los pacientes tratados con sorafenib. Se reportó encefalopatía hepática de Grado 3 a 5 en el 5% de los pacientes tratados con LENVIMA y en el 2% de los pacientes tratados con sorafenib. Se informó insuficiencia hepática de Grado 3 a 5 en el 3% de los pacientes tratados con LENVIMA y en el 3% de los pacientes tratados con sorafenib. El 2% de los pacientes suspendieron el tratamiento con LENVIMA y el 0,2% suspendieron el tratamiento con sorafenib a causa de encefalopatía hepática, y el 1% de los pacientes suspendieron lenvatinib o sorafenib debido a la insuficiencia hepática.

Deberá monitorearse la función hepática antes de iniciar el tratamiento con LENVIMA, luego cada 2 semanas durante los primeros 2 meses y, posteriormente, una vez al mes. Los pacientes con CHC deberán ser cuidadosamente monitoreados para detectar signos o síntomas de insuficiencia hepática, incluida la encefalopatía hepática. Interrumpir y reanudar el tratamiento a una dosis reducida una vez que los síntomas remiten, o suspender LENVIMA en forma permanente en base a la severidad del cuadro.

Insuficiencia y falla renal

Puede presentarse la función hepática o falla renal grave, incluso fatal, con el tratamiento con LENVIMA. Ocurrió insuficiencia renal en el 14% de los pacientes tratados con LENVIMA en el estudio SELECT (CDT) y en el 7% de los pacientes tratados con LENVIMA en el estudio REFLECT (CHC). Ocurrió insuficiencia o falla renal de Grado 3 a 5 en el 3% (CDT) y el 2% (CHC) de los pacientes, incluido 1 caso fatal en cada estudio.

En el estudio 205 (CCR), ocurrió insuficiencia renal o falla renal en el 18% de los pacientes que recibieron LENVIMA + everolimus, que llegó a un Grado 3 en el 10% de los pacientes.

Deberá iniciarse el tratamiento adecuado para la diarrea o deshidratación/hipovolemia. Interrumpir y reanudar el tratamiento a una dosis reducida una vez que los síntomas remiten, o suspender LENVIMA en forma permanente en base a la severidad del cuadro.

Proteinuria

Se reportó proteinuria en el 34% de los pacientes tratados con LENVIMA en el estudio SELECT (CDT) y en el 26% de los pacientes tratados con LENVIMA en el estudio REFLECT (CHC). La incidencia de proteinuria de Grado 3 fue del 11% y del 6% en el estudio SELECT y en el estudio REFLECT, respectivamente. En el estudio 205 (CCR), se reportó proteinuria en el 31% de los pacientes que recibieron LENVIMA + everolimus y en el 14% de los pacientes tratados con everolimus. La incidencia de proteinuria de Grado 3 en los pacientes tratados con LENVIMA + everolimus fue del 8% mientras que en los pacientes que recibieron everolimus fue del 2%. Deberá monitorearse la proteinuria antes de iniciar el tratamiento con LENVIMA y en forma periódica durante el mismo. Si se detecta proteinuria \geq 2+ en tira reactiva de orina, deberá obtenerse la proteína en orina de 24 horas. Interrumpir y reanudar el tratamiento a una dosis reducida una vez que los síntomas remiten, o suspender LENVIMA en forma permanente en base a la severidad del cuadro.

Diarrea

De los 737 pacientes tratados con LENVIMA en el estudio SELECT (CDT) y en el estudio REFLECT (CHC), se reportó diarrea en el 49% de los pacientes, inclusive de Grado 3 en el 6%.

En el estudio 205 (CCR), se reportó diarrea en el 81% de los pacientes que recibieron LENVIMA con everolimus, inclusive de Grado 3 en el 19%. La diarrea fue la causa más frecuente de interrupción/reducción de dosis y ocurrió a pesar de la reducción de la dosis.

Se debe iniciar rápidamente un tratamiento médico de la diarrea. Interrumpir y reanudar el tratamiento a una dosis reducida una vez que los síntomas remiten, o suspender LENVIMA en forma permanente en base a la severidad del cuadro.

Perforación gastrointestinal y formación de fístulas

De los 799 pacientes tratados con LENVIMA o LENVIMA + everolimus en el estudio SELECT (CDT), en el estudio 205 (CCR) y en el estudio REFLECT (CHC), se reportaron eventos de perforación gastrointestinal y formación de fístulas en el 2%.

LENVIMA deberá suspenderse en pacientes que desarrollan una perforación gastrointestinal, cualquier sea su grado de severidad, o fístula de Grado 3 o 4.

Prolongación del intervalo QT

En el estudio SELECT (CDT), se reportó prolongación del intervalo QT/QTc en el 9% de los pacientes tratados con LENVIMA y en el 2% de los pacientes se reportó prolongación del intervalo QT de $>$ 500 ms. En el estudio 205 (CCR), se reportaron incrementos en el intervalo QTc de $>$ 60 ms en el 11% de los pacientes que recibieron LENVIMA + everolimus y se observó un intervalo QTc superior a 500 ms en el 6% de los pacientes. En el estudio REFLECT (CHC), se reportaron incrementos en el intervalo QTc de $>$ 60 ms en el 8% de los pacientes tratados con LENVIMA y se observó un intervalo QTc superior a 500 ms en el 2% de los pacientes.

Deberán monitorearse y corregirse las anomalías de los electrolitos en todos los pacientes, y controlarse los electrocardiogramas en pacientes con síndrome del QT largo congénito, insuficiencia cardíaca congestiva, bradiarritmias, así como en aquellos pacientes que estén tomando medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT, incluidos los antiarrítmicos de clase Ia y II. Interrumpa y reanude el tratamiento con LENVIMA a una dosis reducida una vez que los síntomas remitan, según la gravedad de los síntomas.

Hipocalcemia

En el estudio SELECT (CDT), ocurrió hipocalcemia de Grado 3 a 4 en el 9% de los pacientes que recibieron LENVIMA. En el 65% de los casos, la hipocalcemia mejoró o se resolvió con la administración de suplementos de calcio, con o sin la interrupción o reducción de las dosis.

En el estudio 205 (CCR), ocurrió hipocalcemia de Grado 3 a 4 en el 6% de los pacientes tratados con LENVIMA + everolimus. En el estudio REFLECT (CHC), ocurrió hipocalcemia de Grado 3 en el 0,8% de los pacientes tratados con LENVIMA.

Se deben vigilar los niveles de calcio en sangre al menos una vez al mes y se debe aportar calcio según sea necesario durante el tratamiento con LENVIMA. Interrumpir y reanudar el tratamiento a una dosis reducida una vez que los síntomas remiten, o suspender LENVIMA en forma permanente en base a la severidad del cuadro.

Síndrome de Leucoencefalopatía Posterior Reversible (SLPR)

Durante los estudios clínicos, en los que 1823 pacientes recibieron monoterapia con LENVIMA, se notificó síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SLPR) en el 0,3% de los pacientes participantes.

Deberá confirmarse el diagnóstico de SLPR mediante Resonancia Magnética Nuclear (RMN). Deberá interrumpir y reanudar el tratamiento a una dosis reducida una vez que el SLPR esté completamente resuelto, o suspender el mismo según la gravedad y la persistencia de los síntomas neurológicos.

Eventos hemorrágicos

LENVIMA puede producir eventos hemorrágicos graves, incluso con desenlace fatal. Durante el estudio SELECT (CDT), el estudio 205 (CCR) y el estudio REFLECT (CHC), se reportaron eventos hemorrágicos de distinto grado en el 29% de los 799 pacientes tratados con LENVIMA en monoterapia o en combinación con everolimus. Los eventos hemorrágicos reportados con mayor frecuencia (de todos los grados y ocurridos en al menos el 5% de los pacientes) fueron la epistaxis y la hematuria.



En el estudio SELECT, se reportó hemorragia de Grado 3 a 5 en el 2% de los pacientes que recibieron LENVIMA, incluido un caso fatal de hemorragia intracraneal entre los 16 pacientes que recibieron LENVIMA y que tenían metástasis en el SNC al inicio. En el estudio 205, se reportó hemorragia de Grado 3 a 5 en el 8% de los pacientes que recibieron LENVIMA con everolimus, incluido un caso fatal de hemorragia cerebral. En el estudio REFLECT, se reportó hemorragia de Grado 3 a 5 en el 5% de los pacientes que recibieron LENVIMA, incluidos 7 eventos hemorrágicos con desenlace fatal.

En los ensayos clínicos se han producido casos de hemorragia grave asociada a tumores, incluidas reacciones hemorrágicas mortales, y se han notificado en la experiencia posterior a la comercialización. En la experiencia posterior a la comercialización, se observaron con más frecuencia hemorragias graves y mortales de arteria carótida en pacientes con carcinoma anaplásico de tiroides (CAT) que en otros tipos de tumores. No ha podido demostrarse la seguridad y eficacia de LENVIMA en pacientes con CAT en los ensayos clínicos.

Se debe tener en cuenta el posible riesgo de hemorragia grave o mortal asociada al grado de invasión/infiltración tumoral en los vasos sanguíneos principales (p. ej., la arteria carótida). Deberá interrumpir y reanudar el tratamiento a una dosis reducida una vez recuperado, o suspender LENVIMA en forma permanente en base a la gravedad del cuadro.

Alteración del tratamiento supresor de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) / Disfunción tiroidea LENVIMA afecta al tratamiento supresor exógeno de la TSH. En el estudio SELECT (CDT), el 88% de todos los pacientes presentaban niveles plasmáticos iniciales de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) de $\leq 0,5$ mU/L. En los pacientes con valores iniciales normales de TSH, se observó un aumento post-basal del nivel de TSH por encima de $0,5$ mU/L en el 57% de los pacientes tratados con LENVIMA.

En el estudio 205 (CCR) se notificó hipotiroidismo de Grado 1 o 2 en el 24% de los pacientes del grupo tratado con LENVIMA + everolimus y en el 21% de los pacientes que recibieron LENVIMA en el estudio REFLECT (CHC). En los pacientes con valores iniciales bajos o normales de TSH, se observó un aumento post-basal del nivel de TSH en el 70% de los pacientes que recibieron LENVIMA en el estudio REFLECT y en el 60% de los pacientes que recibieron LENVIMA + everolimus en el estudio 205.

Deberá controlarse la función tiroidea antes de iniciar el tratamiento con LENVIMA y al menos una vez al mes durante el mismo. El hipotiroidismo se debe tratar de acuerdo con la práctica médica estándar.

Complicaciones en la cicatrización de heridas

Se ha informado de problemas de cicatrización de heridas en pacientes que recibieron LENVIMA. No consumir LENVIMA durante al menos 1 semana antes de la cirugía electiva. No administrar durante al menos 2 semanas después de una cirugía mayor y hasta una curación adecuada de la herida. No se ha establecido la seguridad de la reanudación de LENVIMA después de la resolución de las complicaciones de curación de heridas.

Osteonecrosis de la mandíbula

Se ha notificado osteonecrosis de la mandíbula (ONM) en pacientes que reciben LENVIMA [véase Reacciones adversas]. La exposición concomitante a otros factores de riesgo, como los bifosfonatos, el denosumab, las enfermedades dentales o los procedimientos dentales invasivos, puede aumentar el riesgo de ONM. Realice un examen bucal antes del tratamiento con LENVIMA y periódicamente durante el tratamiento con LENVIMA. Aconsejar a los pacientes sobre las buenas prácticas de higiene bucal. Evitar los procedimientos dentales invasivos, si es posible, durante el tratamiento con LENVIMA, especialmente en los pacientes de mayor riesgo. No utilizar LENVIMA durante al menos una semana antes de una cirugía dental programada o de procedimientos dentales invasivos, si es posible. Para los pacientes que requieren procedimientos dentales invasivos, la interrupción del tratamiento con bifosfonatos puede reducir el riesgo de ONM. Suspender LENVIMA si se produce una ONM y reanudar el tratamiento según el criterio clínico de resolución adecuada.

Toxicidad embriofetal

En base al mecanismo de acción y a los datos procedentes de los estudios de reproducción con animales, LENVIMA puede producir daño fetal si se administra a una mujer embarazada. En los estudios de reproducción con animales, la administración oral de lenvatinib durante la organogénesis a dosis por debajo de la recomendada en humanos produjo toxicidad embrionaria, fetotoxicidad, y teratogenicidad en ratas y conejos.

Las mujeres embarazadas deberán ser advertidas sobre el potencial riesgo para el feto. Las pacientes con potencial reproductivo deberán usar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con LENVIMA y durante al menos 30 días después de la última dosis.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS

Fármacos que prolongan el intervalo QT

Se ha informado que LENVIMA prolonga el intervalo QT/QTc. Evite la administración conjunta de LENVIMA con medicamentos que tienen el potencial de prolongar el intervalo QT/QTc [vea Advertencias y Precauciones].

¿Cuáles son los posibles efectos adversos de LENVIMA?

LENVIMA puede causar serios efectos adversos, entre ellos:

- **Presión arterial alta (hipertensión).** La presión arterial alta es un efecto adverso frecuente de LENVIMA y puede ser grave. Debe controlarse la presión arterial antes de iniciar el tratamiento con LENVIMA. El médico deberá controlar su presión arterial en forma regular durante el tratamiento con LENVIMA. Si usted desarrolla problemas de hipertensión, su médico le recetará medicamentos para tratar la presión arterial alta, reducirá su dosis de LENVIMA, o suspenderá su tratamiento con LENVIMA.
- **Problemas cardíacos.** LENVIMA puede causar serios problemas cardíacos que pueden tener un desenlace fatal. Informe a su médico de inmediato si tiene síntomas de problemas cardíacos, como dificultad para respirar o hinchazón en los pies.
- **Problemas de coágulos de sangre en los vasos sanguíneos (arterias).** Busque atención médica de inmediato si usted tiene alguno de los siguientes síntomas:
 - Dolor intenso o presión en el pecho
 - Dolor en los brazos, la espalda, el cuello o la mandíbula
 - Dificultad para respirar
 - Sensación de entumecimiento o debilidad en un lado del cuerpo
 - Dificultad para hablar
 - Dolor de cabeza repentino e intenso
 - Cambios repentinos en la visión
- **Problemas hepáticos.** LENVIMA puede causar problemas hepáticos que pueden llevar a la insuficiencia hepática y a la muerte. El médico deberá controlar su función hepática antes y durante el tratamiento con LENVIMA. Informe a su médico de inmediato en caso de presentarse alguno de los siguientes síntomas:
 - Coloración amarilla en la piel o la parte blanca de los ojos (ictericia)
 - Orina oscura "color té"
 - Heces de color claro
 - Sensación de mareo, confusión o pérdida de la conciencia.
- **Problemas renales.** El tratamiento con LENVIMA puede producir insuficiencia renal, que puede tener un desenlace fatal. Su médico deberá ordenarle un análisis de sangre en forma regular para controlar sus riñones.
- **Aumento de proteína en orina (proteinuria).** La proteinuria es un efecto adverso frecuente de LENVIMA y puede ser grave. El médico deberá controlarle el nivel de proteínas en orina antes y durante el tratamiento con LENVIMA. Si usted desarrolla proteínas en orina, el médico podrá reducir la dosis de LENVIMA o interrumpir su tratamiento.
- **Diarrea.** La diarrea es un efecto adverso frecuente de LENVIMA y puede ser grave. Si usted tiene diarrea, pregúntele a su médico qué medicamentos puede tomar para tratarla. Es importante tomar abundante agua si está con diarrea. Si usted tiene dificultad para beber suficientes líquidos y no puede controlar la diarrea, es importante que se comunique de inmediato con su médico o se dirija al centro de atención médica más cercano.
- **Un orificio en la pared del estómago o intestino (perforación) o una conexión anormal entre dos partes del tracto gastrointestinal (fístula).** Busque atención médica inmediata si tiene dolor abdominal intenso.
- **Cambio en la actividad eléctrica del corazón, denominado prolongación del intervalo QT.** La prolongación del intervalo QT puede causar latidos cardíacos irregulares que pueden tener un desenlace fatal. Su médico deberá ordenarle estudios de laboratorio durante el tratamiento con LENVIMA para controlar los niveles de potasio, magnesio y calcio en sangre, y registrar la actividad eléctrica de su corazón mediante un ECG.
- **Niveles bajos de calcio en sangre (hipocalcemia).** Su médico controlará sus niveles de calcio en sangre durante el tratamiento con LENVIMA y podrá indicarle suplementos de calcio si sus niveles de calcio en sangre están bajos.
- **Una condición llamada Síndrome de Leucoencefalopatía Posterior Reversible (SLPR).** Llame de inmediato al médico si siente: dolor de cabeza intenso, convulsiones, debilidad, confusión, ceguera o cambios en la visión.
- **Sangrado.** LENVIMA puede causar problemas graves de sangrado que pueden llevar a la muerte. Informe a su médico si tiene signos o síntomas de sangrado durante el tratamiento con LENVIMA, tales como:
 - Sangrado nasal severo y persistente
 - Vómitos de sangre
 - Heces rojas o negras (color alquitrán)
 - Sangre en orina
 - Tos con sangre o con coágulos de sangre
 - Hemorragia vaginal intensa o nueva aparición de sangrado vaginal.

• **Cambio en los niveles de la hormona tiroidea.** Usted puede sufrir cambios en los niveles de la hormona tiroidea cuando toma LENVIMA. Es probable que el médico tenga que modificar su dosis del medicamento para la tiroides durante el tratamiento con LENVIMA. El médico deberá controlar sus niveles de hormona tiroidea antes de iniciar el tratamiento con LENVIMA y una vez al mes durante el mismo.

• **Complicaciones en la cicatrización de heridas.** Han ocurrido problemas de curación de heridas en algunas personas que toman LENVIMA. Informe a su proveedor de atención médica si planea someterse a una cirugía antes o durante el tratamiento con LENVIMA.

- Debe dejar de tomar LENVIMA al menos 1 semana antes de la cirugía planificada.
- Su proveedor de atención médica debe informarle cuándo puede comenzar a tomar LENVIMA nuevamente después de la cirugía.

• **Problemas óseos graves en la mandíbula (osteonecrosis).** En algunas personas que toman LENVIMA se han producido problemas óseos graves en la mandíbula. Algunos factores de riesgo, como tomar un bifosfonato o el medicamento denosumab, tener una enfermedad dental o un procedimiento dental invasivo, pueden aumentar el riesgo de sufrir problemas en los huesos de la mandíbula. Su proveedor de atención médica debe examinar su boca antes de comenzar el tratamiento con LENVIMA y durante el mismo. Informe a su dentista de que está tomando LENVIMA. Es importante que tenga un buen cuidado de la boca durante el tratamiento con LENVIMA. Informe inmediatamente a su proveedor de atención médica si presenta signos o síntomas de problemas en los huesos de la mandíbula durante el tratamiento con LENVIMA, como dolor de mandíbula, dolor de muelas o llagas en las encías. Informe a su proveedor de atención médica si tiene previsto someterse a algún procedimiento dental antes o durante el tratamiento con LENVIMA. Debe evitar someterse a procedimientos dentales invasivos, si es posible, durante el tratamiento con LENVIMA. Dejar de tomar su medicamento de bifosfonato antes de un procedimiento dental invasivo puede ayudar a disminuir el riesgo de padecer estos problemas de mandíbula. o Debe dejar de tomar LENVIMA al menos 1 semana antes de la cirugía dental planificada o de los procedimientos dentales invasivos. o Su proveedor de atención médica debe decirle cuándo puede empezar a tomar LENVIMA de nuevo después de los procedimientos dentalesproblemas óseos graves de mandíbula (osteonecrosis). En algunas personas que toman LENVIMA se han producido problemas óseos graves en la mandíbula. Algunos factores de riesgo, como tomar un bifosfonato o el medicamento denosumab, tener una enfermedad dental o un procedimiento dental invasivo, pueden aumentar el riesgo de padecer problemas en los huesos de la mandíbula. Su proveedor de atención médica debe examinar su boca antes de comenzar el tratamiento con LENVIMA y durante el mismo. Informe a su dentista de que está tomando LENVIMA. Es importante que tenga un buen cuidado de la boca durante el tratamiento con LENVIMA. Informe inmediatamente a su proveedor de atención médica si presenta signos o síntomas de problemas en los huesos de la mandíbula durante el tratamiento con LENVIMA, como dolor de mandíbula, dolor de muelas o llagas en las encías. Informe a su proveedor de atención médica si tiene previsto someterse a algún procedimiento dental antes o durante el tratamiento con LENVIMA. Debe evitar someterse a procedimientos dentales invasivos, si es posible, durante el tratamiento con LENVIMA. Dejar de tomar su medicamento de bifosfonato antes de un procedimiento dental invasivo puede ayudar a disminuir el riesgo de sufrir estos problemas de mandíbula.

- Debe dejar de tomar LENVIMA al menos una semana antes de una cirugía dental planificada o de un procedimiento dental invasivo.
- Su proveedor de atención médica debe indicarle cuándo puede volver a tomar LENVIMA después de los procedimientos dentales

Los efectos adversos más frecuentes de LENVIMA en pacientes con cáncer de tiroides incluyen:

- Cansancio
- Dolor de las articulaciones o muscular
- Disminución del apetito
- Pérdida de peso
- Náuseas
- Llagas en la boca
- Dolor de cabeza
- Vómitos
- Erupción, enrojecimiento, dolor y descamación de la piel de las manos y los pies
- Dolor abdominal
- Voz ronca

Los efectos adversos más frecuentes de LENVIMA en pacientes con cáncer de riñón incluyen:

- Cansancio
- Dolor de las articulaciones o muscular
- Disminución del apetito
- Vómitos
- Náuseas
- Llagas en la boca
- Hinchazón en brazos y piernas
- Tos
- Dolor abdominal
- Dificultad para respirar
- Erupción cutánea (rash)
- Pérdida de peso
- Sangrado

Los efectos adversos más frecuentes de LENVIMA en pacientes con cáncer de hígado incluyen:

- Cansancio
- Disminución del apetito
- Dolor de las articulaciones o muscular
- Pérdida de peso
- Dolor abdominal
- Erupción, enrojecimiento, dolor y descamación de la piel de las manos y los pies
- Voz ronca
- Sangrado
- Cambio en los niveles de la hormona tiroidea
- Náuseas

LENVIMA puede causar problemas de fertilidad en hombres y mujeres. Hable con su médico si esto lo involucra. Estos no son todos los posibles efectos adversos de LENVIMA.

Comuníquese con su médico para solicitarle asesoramiento sobre eventos adversos.

SOBREDOSIS

Debido al alto grado de unión del fármaco a las proteínas plasmáticas, el lenvatinib no es dializable. Se informó una muerte por disfunción multiorgánica en un paciente que recibió una dosis única de 120 mg de LENVIMA por vía oral.

Si usted toma más LENVIMA del que debe, consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente o diríjase al centro de atención médica más cercano.

¿Cómo debo conservar LENVIMA?

Manténgase a una temperatura no mayor a 30°C. Almacenar en el blíster original para protegerlo de la humedad. Manténgase fuera del alcance de los niños.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de LENVIMA.

Algunas veces, los medicamentos se prescriben para fines distintos de los enumerados en la información para el paciente. No use LENVIMA para una enfermedad para la cual no le fue recetado. No le de LENVIMA a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles. Usted le puede solicitar a su médico la información sobre LENVIMA que ha sido escrita para los profesionales de la salud.

¿Cuáles son los ingredientes de LENVIMA?

Principio activo: lenvatinib

Ingredientes inactivos:

Carbonato de calcio, Manitol, Celulosa microcristalina, Hidroxipropilcelulosa, Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, Celulosa microcristalina, Talco.

La cubierta de la cápsula contiene: hipromelosa, dióxido de titanio, óxido de hierro amarillo, y óxido de hierro rojo. La tinta de impresión contiene goma laca, óxido de hierro negro, hidróxido de potasio, y propilenglicol.

Fabricado por **Patheon Inc.**, Ontario L5N 7K9, Canadá
Para: **Eisai Inc.**, Woodcliff Lake, NJ 07677, Estados Unidos.
Importado y Distribuido por: **Biotoscana Ecuador S.A.**, Quito – Ecuador.
Lenvima® 4 mg: Reg. San. No.: 5280-MEE-0720
Lenvima® 10 mg: Reg.San.No.: 5275-MEE-0720

LENVIMA® es una marca registrada de Eisai R&D Management Co., Ltd., y Eisai Inc. tiene la licencia. Para más información, llame al 1-877-873-4724 o consulte el sitio web: www.LENVIMA.com.

Versión 01: Basado en la USPI versión 12/2021 – Fecha de última actualización Feb2022

371253335-00

