



**Segundas neoplasias malignas primarias en el linfoma folicular**  
Los cánceres de piel no melanoma son riesgos identificados e incluyen los carcinomas epidermoides de piel o los carcinomas basocelulares.

Los médicos deben supervisar a los pacientes para detectar la aparición de SNMP. Se debe tener en cuenta la 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 citolítica, hepatitis colestásica y hepatitis colestásica/citolítica mixta. Siguen sin conocerse los mecanismos de hepatotoxicidad grave inducida por medicamentos aunque, en algunos casos, una enfermedad hepática vírica pre-existente, 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 vuelven a los niveles basales, se podrá considerar reanudar el tratamiento a una dosis más baja.

Lenalidomida es eliminada por el hígado. 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 hepatotóxicas con más frecuencia. Se recomienda monitorizar la función hepática, especialmente cuando hay antecedentes de o se presenta simultáneamente una infección hepática vírica 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 MPT en pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que no son candidatos a trasplante y con mantenimiento con lenalidomida comparado con placebo en pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que se habían sometido a un ASCT. Se produjeron infecciones de Grado 3/4 en el contexto de la neutropenia en menos de un tercio de los pacientes. Los pacientes con factores de riesgo conciderados deben ser cuidadosamente monitorizados. Se debe advertir a todos los pacientes que deben acudir inmediatamente al médico al primer signo de infección (p.ej., tos, fiebre, etc.) de modo que se pueda tratar precozmente para reducir el grado de gravedad.

**Reactivación viral**  
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 a 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 previamente infectados por el virus de la hepatitis B, algunos de estos casos 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 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 antes de iniciar el tratamiento con lenalidomida. Se debe tener precaución al utilizar lenalidomida en pacientes previamente infectados por el VHB, incluidos los pacientes con un resultado anti-HBc positivo, pero HBsAg negativo. Estos pacientes se deben monitorizar estrechamente durante el tratamiento con lenalidomida en combinación con un fármaco antiviral.

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 VJC. 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 sospecha una LMP, se debe suspender el tratamiento hasta que se haya descartado LMP. Si se confirma la LMP, la administración de lenalidomida se interrumpirá 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) en pacientes mayores de 75 años, estudio II del sistema Internacional de estadaje ISS por sus siglas en inglés, International Staging System), estado funcional de la escala ECOG (por sus siglas en inglés, Eastern Cooperative Oncology Group) ≥2 o CLL <50 ml/min cuando se administra lenalidomida en combinación. Se debe evaluar cuidadosamente la capacidad de los pacientes para tolerar lenalidomida en combinación, prestando atención a la edad, el estadio III del ISS, el estado funcional de ECOG ≥2 o el CLL <50 ml/min (ver las secciones "Posología y forma de administración" y "Reacciones adversas").

**Catáratas**  
Se han notificado casos de cataratas 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 regular de la capacidad visual.

**INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**  
Los agentes antiprogesterónicos u otros agonistas de receptores sebálicos y riesgo de tromboasist, como la terapia de reemplazo hormonal, deberán utilizarse con precaución en pacientes con mieloma múltiple tratados con lenalidomida y dexametasona.

**Anticonceptivos orales**  
No se han realizado estudios de interacciones con anticonceptivos orales. Lenalidomida no es un inductor enzimático. En referencias publicadas lenalidomida, a diversas condiciones examinadas, no indujo al CYP2A6, al CYP2B6, al CYP2C8, al CYP2C19 ni al CYP3A4/5. Por lo tanto, la lenalidomida se administrará solo, no se espera una inducción que conlleve una disminución de la eficacia de los medicamentos, incluidos los anticonceptivos hormonales. Sin embargo, la dexametasona es un inductor conocido leve a moderado del sistema CYP3A4 y es posible que también afecte a otros 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 únicas de 10 mg de lenalidomida no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética a dosis únicas 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 dexametasona). La dexametasona 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 incremento la exposición plasmática de digoxina (0,5 mg dosis única) en un 14 %. Se desconoce si el efecto puede ser diferente en los usos clínicos de digoxina más allá de lenalidomida y tratamiento concomitante con dexametasona. Por lo tanto, durante el tratamiento con lenalidomida se recomienda la monitorización de la concentración de digoxina.

**Estánas**  
Las pruebas administran estánas con lenalidomida se produce un aumento del riesgo de rabdomiólisis. Los agentes antiprogesterónicos u otros agonistas de receptores sebálicos y riesgo de tromboasist, como la terapia de reemplazo hormonal, deberán utilizarse con precaución en pacientes con mieloma múltiple tratados con lenalidomida y dexametasona.

**Anticonceptivos orales**  
No se han realizado estudios de interacciones con anticonceptivos orales. Lenalidomida no es un inductor enzimático. En referencias publicadas lenalidomida, a diversas condiciones examinadas, no indujo al CYP2A6, al CYP2B6, al CYP2C8, al CYP2C19 ni al CYP3A4/5. Por lo tanto, la lenalidomida se administrará solo, no se espera una inducción que conlleve una disminución de la eficacia de los medicamentos, incluidos los anticonceptivos hormonales. Sin embargo, la dexametasona es un inductor conocido leve a moderado del sistema CYP3A4 y es posible que también afecte a otros 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 únicas de 10 mg de lenalidomida no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética a dosis únicas 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 dexametasona). La dexametasona 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 incremento la exposición plasmática de digoxina (0,5 mg dosis única) en un 14 %. Se desconoce si el efecto puede ser diferente en los usos clínicos de digoxina más allá de lenalidomida y tratamiento concomitante con dexametasona. Por lo tanto, durante el tratamiento con lenalidomida se recomienda la monitorización de la concentración de digoxina.

**Estánas**  
Las pruebas administran estánas con lenalidomida se produce un aumento del riesgo de rabdomiólisis. Los agentes antiprogesterónicos u otros agonistas de receptores sebálicos y riesgo de tromboasist, como la terapia de reemplazo hormonal, deberán utilizarse con precaución en pacientes con mieloma múltiple tratados con lenalidomida y dexametasona.

**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 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 la 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 advertir 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 toman lenalidomida deben usar preservativos durante todo el tratamiento, en los periodos de descanso (interrupción de la administración) y hasta una semana tras finalizar del 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 teratogena 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, mareos, somnolencia, vértigo y visión borrosa relacionados con uso de lenalidomida. Por lo tanto, se recomienda precaución al conducir o utilizar máquinas.

#### REACCIONES ADVERSAS

**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 reacciones se definen antes de iniciar el tratamiento con lenalidomida: muy frecuentes (>1/100 a <1/10), 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 las referencias publicadas.

**Tabla resumen para monoterapia 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 con lenalidomida en combinación con metilona y dexametasona.

**Tabla 1. Reacciones adversas medicamentosas (RAM) notificadas en pacientes con mieloma múltiple con tratamiento de mantenimiento con lenalidomida**

Sistema de Clasificación de Órganos/Término preferente	Todas las RAM/frecuencia	RAM de Grado 3–4/frecuencia
Infecciones e infestaciones	<b>Muy frecuentes</b> Neumonía <sup>1/2</sup> , infección de las vías respiratorias altas, infección neurológica, bacteriemia, infección oportunistas <sup>1/2</sup> , sinusitis, nasofaringitis, rinitis	<b>Muy frecuentes</b> Neumonía <sup>1/2</sup> , infección neurológica
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)	<b>Muy frecuentes</b> Ataxia, alteración del equilibrio, tinnitus	<b>Frecuentes</b> Neuropatía periférica <sup>1/2</sup> , paréresias, mareos <sup>1/2</sup> , temblor, dispepsia, cefalea
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	<b>Muy frecuentes</b> Neutropenia <sup>1/2</sup> , neutropenia febril <sup>1/2</sup> , trombocitopenia <sup>1/2</sup> , anemia, leucopenia, linfopenia	<b>Muy frecuentes</b> Neutropenia <sup>1/2</sup> , neutropenia febril <sup>1/2</sup> , trombocitopenia <sup>1/2</sup> , anemia, leucopenia, linfopenia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	<b>Muy frecuentes</b> Hiperglicemia, hipercalcemia <sup>1/2</sup>	<b>Frecuentes</b> Hipercalcemia <sup>1/2</sup>
Trastornos del sistema nervioso	<b>Muy frecuentes</b> Depresión, insomnio	<b>Frecuentes</b> Depresión, insomnio
Trastornos oculares	<b>Muy frecuentes</b> Cataratas, visión borrosa	<b>Poco frecuentes</b> Hipertensión, equimosis <sup>1/2</sup>
Trastornos del oído y del laberinto	<b>Frecuentes</b> Sordera (incluida hipoacusia), tinnitus	<b>Frecuentes</b> Hipertensión, equimosis <sup>1/2</sup>
Trastornos cardiovasculares	<b>Muy frecuentes</b> Hipertensión pulmonar <sup>1/2</sup>	<b>Frecuentes</b> Hipertensión pulmonar <sup>1/2</sup>
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	<b>Muy frecuentes</b> Dismenea, estreñimiento, dolor abdominal, náuseas	<b>Frecuentes</b> Dismenea, estreñimiento, dolor abdominal, náuseas
Trastornos gastrointestinales	<b>Muy frecuentes</b> Diarrea, vómitos, náuseas	<b>Frecuentes</b> Diarrea, vómitos, náuseas
Trastornos hepatobiliares	<b>Muy frecuentes</b> Pruebas anormales de la función hepática	<b>Frecuentes</b> Pruebas anormales de la función hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<b>Muy frecuentes</b> Sequedad de la piel	<b>Frecuentes</b> Sequedad de la piel
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	<b>Muy frecuentes</b> Espasmos musculares	<b>Frecuentes</b> Debilidad muscular, dolor cervical
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	<b>Muy frecuentes</b> Fatiga, astenia, parestesia	<b>Frecuentes</b> Fatiga, astenia, parestesia

<sup>1/2</sup> Reacciones adversas notificadas como graves en ensayos clínicos en pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico (incluye que se hablan sometido a un ASCT)

<sup>1/2</sup> Se aplica únicamente a reacciones adversas graves o medicamentos

<sup>1/2</sup> Ver sección "Reacciones adversas seleccionadas" o "Efectos adversos notificados como graves en referencias publicadas de síndrome mielodisplásico" o "Efectos adversos notificados como graves en referencias publicadas de linfoma folicular"

<sup>1/2</sup> Ver sección "Reacciones adversas seleccionadas" o "Efectos adversos notificados como graves en referencias publicadas de linfoma folicular"

<sup>1/2</sup> Ver sección "Reacciones adversas seleccionadas" o "Efectos adversos notificados como graves en referencias publicadas de linfoma folicular"

<sup>1/2</sup> Ver sección "Reacciones adversas seleccionadas" o "Efectos adversos notificados como graves en referencias publicadas de síndrome mielodisplásico" o "Efectos adversos notificados como graves en referencias publicadas de linfoma folicular"

<sup>1/2</sup> Ver sección "Reacciones adversas seleccionadas" o "Efectos adversos notificados como graves en referencias publicadas de síndrome mielodisplásico" o "Efectos adversos notificados como graves en referencias publicadas de linfoma folicular"

Sistema de Clasificación de Órganos / Término preferente	Todas las RAM/frecuencia	RAM de Grado 3–4/frecuencia
Infecciones e infestaciones	<b>Muy frecuentes</b> Neumonía <sup>1/2</sup> , infección de las vías respiratorias altas, infecciones bacterianas, víricas y fúngicas (incluidas infecciones oportunistas <sup>1/2</sup> , celulitis <sup>1/2</sup> , sepsis <sup>1/2</sup> , infección pulmonar <sup>1/2</sup> , bronquitis <sup>1/2</sup> , infección de las vías urinarias <sup>1/2</sup> , infección de las vías urinarias <sup>1/2</sup> , enterocolitis infecciosa	<b>Frecuentes</b> Neumonía <sup>1/2</sup> , infecciones bacterianas, víricas y fúngicas (incluidas infecciones oportunistas <sup>1/2</sup> , nasofaringitis, bronquitis <sup>1/2</sup> , infección de las vías urinarias <sup>1/2</sup> , enterocolitis infecciosa
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)	<b>Frecuentes</b> Leucemia mieloide aguda <sup>1/2</sup> , síndrome mielodisplásico <sup>1/2</sup> , carcinoma epidermoide de piel <sup>1/2</sup>	<b>Frecuentes</b> Leucemia mieloide aguda <sup>1/2</sup> , síndrome mielodisplásico <sup>1/2</sup> , carcinoma epidermoide de piel <sup>1/2</sup>
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	<b>Muy frecuentes</b> Neutropenia <sup>1/2</sup> , trombocitopenia <sup>1/2</sup> , anemia <sup>1/2</sup> , leucopenia, linfopenia	<b>Muy frecuentes</b> Neutropenia <sup>1/2</sup> , trombocitopenia <sup>1/2</sup> , anemia <sup>1/2</sup> , leucopenia, linfopenia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	<b>Muy frecuentes</b> Hiperglicemia, hipercalcemia <sup>1/2</sup>	<b>Frecuentes</b> Hipercalcemia <sup>1/2</sup>
Trastornos del sistema inmunológico	<b>Muy frecuentes</b> Depresión, insomnio	<b>Frecuentes</b> Depresión, insomnio
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	<b>Muy frecuentes</b> Hiperglicemia, hipercalcemia <sup>1/2</sup>	<b>Frecuentes</b> Hipercalcemia <sup>1/2</sup>
Trastornos del sistema nervioso	<b>Muy frecuentes</b> Depresión, insomnio	<b>Frecuentes</b> Depresión, insomnio
Trastornos oculares	<b>Muy frecuentes</b> Cataratas, visión borrosa	<b>Poco frecuentes</b> Hipertensión, equimosis <sup>1/2</sup>
Trastornos del oído y del laberinto	<b>Frecuentes</b> Sordera (incluida hipoacusia), tinnitus	<b>Frecuentes</b> Hipertensión, equimosis <sup>1/2</sup>
Trastornos cardiovasculares	<b>Muy frecuentes</b> Hipertensión pulmonar <sup>1/2</sup>	<b>Frecuentes</b> Hipertensión pulmonar <sup>1/2</sup>
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	<b>Muy frecuentes</b> Dismenea, estreñimiento, dolor abdominal, náuseas	<b>Frecuentes</b> Dismenea, estreñimiento, dolor abdominal, náuseas
Trastornos gastrointestinales	<b>Muy frecuentes</b> Diarrea, vómitos, náuseas	<b>Frecuentes</b> Diarrea, vómitos, náuseas
Trastornos hepatobiliares	<b>Muy frecuentes</b> Pruebas anormales de la función hepática	<b>Frecuentes</b> Pruebas anormales de la función hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<b>Muy frecuentes</b> Sequedad de la piel	<b>Frecuentes</b> Sequedad de la piel
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	<b>Muy frecuentes</b> Espasmos musculares	<b>Frecuentes</b> Debilidad muscular, dolor cervical
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	<b>Muy frecuentes</b> Fatiga, astenia, parestesia	<b>Frecuentes</b> Fatiga, astenia, parestesia

<sup>1/2</sup> Reacciones adversas notificadas como graves en ensayos clínicos en pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico (incluye que se hablan sometido a un ASCT)

<sup>1/2</sup> Se aplica únicamente a reacciones adversas graves o medicamentos

<sup>1/2</sup> Ver sección "Reacciones adversas seleccionadas" o "Efectos adversos notificados como graves en referencias publicadas de síndrome mielodisplásico" o "Efectos adversos notificados como graves en referencias publicadas de linfoma folicular"

Sistema de Clasificación de Órganos / Término preferente	Todas las RAM/frecuencia	RAM de Grado 3–4/frecuencia
Infecciones e infestaciones	<b>Muy frecuentes</b> Infecciones bacterianas, víricas y fúngicas (incluidas infecciones oportunistas <sup>1/2</sup> )	<b>Frecuentes</b> Neumonía <sup>1/2</sup> , infección de las vías respiratorias altas, infecciones bacterianas, víricas y fúngicas (incluidas infecciones oportunistas <sup>1/2</sup> , bronquitis
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	<b>Muy frecuentes</b> Trombocitopenia <sup>1/2</sup> , neutropenia <sup>1/2</sup> , leucopenia	<b>Muy frecuentes</b> Trombocitopenia <sup>1/2</sup> , neutropenia <sup>1/2</sup> , leucopenia
Trastornos endocrinos	<b>Muy frecuentes</b> Hipertiroidismo	<b>Frecuentes</b> Hipertiroidismo
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	<b>Muy frecuentes</b> Hiperglicemia <sup>1/2</sup> , disminución del apetito	<b>Frecuentes</b> Hiperglicemia <sup>1/2</sup> , disminución del apetito
Trastornos psiquiátricos	<b>Frecuentes</b> Alteración del estado de ánimo <sup>1/2</sup>	<b>Frecuentes</b> Alteración del estado de ánimo <sup>1/2</sup>
Trastornos del sistema nervioso	<b>Muy frecuentes</b> Mareos, cefalea	<b>Frecuentes</b> Mareos, cefalea
Trastornos oculares	<b>Muy frecuentes</b> Cataratas, visión borrosa	<b>Poco frecuentes</b> Hipertensión, equimosis <sup>1/2</sup>
Trastornos del oído y del laberinto	<b>Frecuentes</b> Sordera (incluida hipoacusia), tinnitus	<b>Frecuentes</b> Hipertensión, equimosis <sup>1/2</sup>
Trastornos cardiovasculares	<b>Muy frecuentes</b> Hipertensión pulmonar <sup>1/2</sup>	<b>Frecuentes</b> Hipertensión pulmonar <sup>1/2</sup>
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	<b>Muy frecuentes</b> Dismenea, estreñimiento, dolor abdominal, náuseas	<b>Frecuentes</b> Dismenea, estreñimiento, dolor abdominal, náuseas
Trastornos gastrointestinales	<b>Muy frecuentes</b> Diarrea, vómitos, náuseas	<b>Frecuentes</b> Diarrea, vómitos, náuseas
Trastornos hepatobiliares	<b>Muy frecuentes</b> Pruebas anormales de la función hepática	<b>Frecuentes</b> Pruebas anormales de la función hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<b>Muy frecuentes</b> Sequedad de la piel	<b>Frecuentes</b> Sequedad de la piel
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	<b>Muy frecuentes</b> Espasmos musculares	<b>Frecuentes</b> Debilidad muscular, dolor cervical
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	<b>Muy frecuentes</b> Fatiga, astenia, parestesia	<b>Frecuentes</b> Fatiga, astenia, parestesia

<sup>1/2</sup> Reacciones adversas notificadas como graves en ensayos clínicos en pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico (incluye que se hablan sometido a un ASCT)

<sup>1/2</sup> Se aplica únicamente a reacciones adversas graves o medicamentos

<sup>1/2</sup> Ver sección "Reacciones adversas seleccionadas" o "Efectos adversos notificados como graves en referencias publicadas de síndrome mielodisplásico" o "Efectos adversos notificados como graves en referencias publicadas de linfoma folicular"

Sistema de Clasificación de Órganos / Término preferente	Todas las RAM/frecuencia	RAM de Grado 3–4/frecuencia
Infecciones e infestaciones	<b>Muy frecuentes</b> Infecciones bacterianas, víricas y fúngicas (incluidas infecciones oportunistas <sup>1/2</sup> )	<b>Frecuentes</b> Neumonía <sup>1/2</sup> , infección de las vías respiratorias altas, infecciones bacterianas, víricas y fúngicas (incluidas infecciones oportunistas <sup>1/2</sup> , bronquitis
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	<b>Muy frecuentes</b> Trombocitopenia <sup>1/2</sup> , neutropenia <sup>1/2</sup> , leucopenia	<b>Muy frecuentes</b> Trombocitopenia <sup>1/2</sup> , neutropenia <sup>1/2</sup> , leucopenia
Trastornos endocrinos	<b>Muy frecuentes</b> Hipertiroidismo	<b>Frecuentes</b> Hipertiroidismo
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	<b>Muy frecuentes</b> Hiperglicemia <sup>1/2</sup> , disminución del apetito	<b>Frecuentes</b> Hiperglicemia <sup>1/2</sup> , disminución del apetito
Trastornos psiquiátricos	<b>Frecuentes</b> Alteración del estado de ánimo <sup>1/2</sup>	<b>Frecuentes</b> Alteración del estado de ánimo <sup>1/2</sup>
Trastornos del sistema nervioso	<b>Muy frecuentes</b> Mareos, cefalea	<b>Frecuentes</b> Mareos, cefalea
Trastornos oculares	<b>Muy frecuentes</b> Cataratas, visión borrosa	<b>Poco frecuentes</b> Hipertensión, equimosis <sup>1/2</sup>
Trastornos del oído y del laberinto	<b>Frecuentes</b> Sordera (incluida hipoacusia), tinnitus	<b>Frecuentes</b> Hipertensión, equimosis <sup>1/2</sup>
Trastornos cardiovasculares	<b>Muy frecuentes</b> Hipertensión pulmonar <sup>1/2</sup>	<b>Frecuentes</b> Hipertensión pulmonar <sup>1/2</sup>
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	<b>Muy frecuentes</b> Dismenea, estreñimiento, dolor abdominal, náuseas	<b>Frecuentes</b> Dismenea, estreñimiento, dolor abdominal, náuseas
Trastornos gastrointestinales	<b>Muy frecuentes</b> Diarrea, vómitos, náuseas	<b>Frecuentes</b> Diarrea, vómitos, náuseas
Trastornos hepatobiliares	<b>Muy frecuentes</b> Pruebas anormales de la función hepática	<b>Frecuentes</b> Pruebas anormales de la función hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<b>Muy frecuentes</b> Sequedad de la piel	<b>Frecuentes</b> Sequedad de la piel
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	<b>Muy frecuentes</b> Espasmos musculares	<b>Frecuentes</b> Debilidad muscular, dolor cervical
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	<b>Muy frecuentes</b> Fatiga, astenia, parestesia	<b>Frecuentes</b> Fatiga, astenia, parestesia

<sup>1/2</sup> Reacciones adversas notificadas como graves en ensayos clínicos en pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico (incluye que se hablan sometido a un ASCT)

<sup>1/2</sup> Se aplica únicamente a reacciones adversas graves o medicamentos

<sup>1/2</sup> Ver sección "Reacciones adversas seleccionadas" o "Efectos adversos notificados como graves en referencias publicadas de síndrome mielodisplásico" o "Efectos adversos notificados como graves en referencias publicadas de linfoma folicular"

<sup>1/2</sup> Reacciones adversas notificadas como graves en ensayos clínicos en pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico (incluye que se hablan sometido a un ASCT)

<sup>1/2</sup> Se aplica únicamente a reacciones adversas graves o medicamentos

<sup>1/2</sup> Ver sección "Reacciones adversas seleccionadas" o "Efectos adversos notificados como graves en referencias publicadas de síndrome mielodisplásico" o "Efectos adversos notificados como graves en referencias publicadas de linfoma folicular"

Sistema de Clasificación de Órganos / Término preferente	Todas las RAM/frecuencia	RAM de Grado 3–4/frecuencia
Infecciones e infestaciones	<b>Muy frecuentes</b> Infecciones bacterianas, víricas y fúngicas (incluidas infecciones oportunistas <sup>1/2</sup> , nasofaringitis,	<b>Frecuentes</b> Infecciones bacterianas, víricas y fúngicas (incluidas infecciones oportunistas <sup>1/2</sup> , neumonía <sup>1/2</sup>
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)	<b>Frecuentes</b> Hematoma <sup>1/2</sup> , retención urinaria, incontinencia urinaria	<b>Poco frecuentes</b> Necrosis tubular renal
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	<b>Frecuentes</b> Disfunción erectil <sup>1/2</sup>	<b>Muy frecuentes</b> Fatiga <sup>1/2</sup> , edema (incluido edema periférico)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	<b>Muy frecuentes</b> Fatiga <sup>1/2</sup> , edema (incluido edema periférico)	<b>Frecuentes</b> Fatiga <sup>1/2</sup> , edema (incluido edema periférico)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	<b>Muy frecuentes</b> Neutropenia <sup>1/2</sup> , trombocitopenia <sup>1/2</sup> , anemia <sup>1/2</sup> , leucopenia, linfopenia	<b>Muy frecuentes</b> Neutropenia <sup>1</sup>