

**RENGED™**  
**LENALIDOMIDA 5, 10, 15 Y 25 mg**  
**Cápsulas duras-Vía de administración: Oral**

**Industria Argentina** **Venta Bajo Receta Archivada**

**FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA**

**Cada Capsula de 5mg contiene**  
Lenalidomida 5.0 mg. Excipientes: Lactosa anhidra 147.0 mg; Celulosa Microcristalina 40.0 mg; Croscarmel·losa sódica 12.0 mg; Estereato de magnesio 4.0 mg; Capsula. Colorante azul brillante (C1 42090) 0.8783 g%, Colorante rojo FD Y C N°40 0.6272 g%, Dióxido de Titano 3.8000 g%, Colorante amarillo ocao (C1 15985) 0.497 g%, Dióxido de Titano 3.0800 g%, Colorante amarillo ocao (C1 15985) 0.0067 g%.

**Cada Capsula de 10 mg contiene**  
Lenalidomida 10.0 mg. Excipientes: Lactosa anhidra 294.0 mg; Celulosa Microcristalina 80.0 mg; Croscarmel·losa sódica 12.0 mg; Estereato de magnesio 4.0 mg; Capsula. Colorante azul brillante (C1 42090) 0.8783 g%, Colorante rojo FD Y C N°40 0.6272 g%, Dióxido de Titano 3.8000 g%, Colorante amarillo ocao (C1 45410) 0.1174 g%, Colorante amarillo ocao (C1 15985) 0.8489 g%.

**Cada Capsula de 15 mg contiene**  
Lenalidomida 15.0 mg. Excipientes: Lactosa anhidra 289.0 mg; Celulosa Microcristalina 80.0 mg; Croscarmel·losa sódica 12.0 mg; Estereato de magnesio 4.0 mg; Capsula. Colorante azul brillante (C1 42090) 0.2776 g%, Colorante amarillo tartrazina (C19140) 0.1735 g%, Dióxido de Titano 3.9600 g%.

**Cada Capsula de 25 mg contiene**  
Lenalidomida 25.0 mg. Excipientes: Lactosa anhidra 200.0 mg; Celulosa Microcristalina 159.0 mg; Croscarmel·losa sódica 12.0 mg; Estereato de magnesio 4.0 mg; Capsula. Colorante azul brillante (C1 42090) 0.1335 g%, Dióxido de Titano 3.5200 g%, Colorante rojo D&C N°28 (C1 45410) 0.0071 g%, Colorante amarillo ocao (C1 15985) 0.0656 g%, Colorante rojo allura FD&C N°40 (C16035) 0.0346 g%.

**Acción Terapéutica:** Agente Immunomodulador con propiedades antitumorales y antiinéopásicas.

**Código ATC:** L04AX04

**Indicaciones y Uso**  
**Mieloma múltiple:** El análisis de la farmacocinética poblacional incluyeron pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada (edad total >11 años, la insuficiencia hepática de normalidad (LSN) o AST > LSN) e indican que la insuficiencia hepática leve no influye en el aclaramiento de lenalidomida (exposición en plasma). No hay datos disponibles de pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave.

**Otros factores intrínsecos:** Los análisis de la farmacocinética poblacional indican que el peso corporal (33-135 kg), el sexo, la raza y el tipo de neoplasias hematológicas (MM o SMD) no tienen ningún efecto clínicamente relevante en el aclaramiento de lenalidomida en pacientes adultos.

**Características Farmacológicas**  
**Mecanismo de acción:** El mecanismo de acción de lenalidomida se basa en sus propiedades antineoplásicas, antiangiogénicas, proapoptóticas e inmunomoduladoras. Específicamente, lenalidomida inhibe la proliferación de determinadas células hematopoyéticas tumorales (incluidas las células plasmáticas tumorales en el mieloma múltiple) y las que presentan deficiencias en el cromosoma 13, mientras que también promueve la apoptosis de las células T y de los linfocitos naturales (NK) y aumenta el número de células T/NK, inhibe la angiogénesis mediante el bloqueo de la migración y adhesión de células endoteliales y de la formación de micro vasos, aumenta la producción de hemoglobina fetal por las células madre hematopoyéticas CD34+, e inhibe la producción de citocinas pro-inflamatorias (por ejemplo, TNF-α e IL-6) por los monocitos.

En SMD con deficiencia (5q), lenalidomida muestra inhibición de forma selectiva del clone anormal al aumentar la apoptosis de las células de la deficiencia (5q).

Lenalidomida se usa directamente a cerebroán, un componente de un complejo enzimático Cullin-RING ubiquitin-ligasa E3 que regula la proteína reparadora 1 (DDB1) de ácido desoxirribonucleico (ADN), la Cullin 4 (CUL4) y el regulador de las proteínas Cullin 1 (Roc1). En presencia de lenalidomida, cerebroán se une a las proteínas sustrato Id4 y Ikaros, que son factores de transcripción linfoides, dando lugar a su ubiquitinación y su posterior degradación, lo que produce efectos citotóxicos e inmunomoduladores.

**Propiedades Farmacocinéticas**

**Absorción:** Lenalidomida se absorbe rápidamente después de la administración por vía oral en voluntarios sanos, en condiciones de ayuno, alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas entre 1 y 2 horas después de administrar la dosis. Tanto en pacientes como en voluntarios sanos, la concentración máxima (C<sub>max</sub>) y el área bajo la curva (AUC) aumentan proporcionalmente con los incrementos de la dosis.La administración de dosis repetidas no causa acumulación marcada del medicamento.En el plasma, la exposición relativa de los entamíogramos 5 y R de lenalidomida se aproxima al 50% y 44%, respectivamente. La administración de dosis repetidas en voluntarios sanos no causa efectos adversos, reduce el grado de absorción, lo que da lugar a una disminución de aproximadamente el 20% en el área bajo la curva concentración-tiempo (AUC) y una disminución del 50% en la C<sub>max</sub> en plasma. Sin embargo, en los ensayos principales de registro de mieloma múltiple y de síndromes mielodisplásicos en los que se establecieron la eficacia y la seguridad de lenalidomida, el medicamento se administró sin tener en cuenta la ingesta de alimentos. Por tanto, lenalidomida puede administrarse con o sin alimentos.

Los análisis de la farmacocinética poblacional indican que la tasa de absorción oral de lenalidomida es similar entre los pacientes con MM y SMD **Distribución:** La unión in vitro de <sup>14</sup>C lenalidomida a las proteínas plasmáticas fue baja, con un valor medio de la unión a proteínas plasmáticas del 23% en los pacientes con mieloma múltiple y del 29% en voluntarios sanos Lenalidomida está presente en el semen humano 1 a 23 días después de la administración de 25 mg/día y el medicamento es indetectable en el semen de los sujetos sanos 3 días después de suspender el medicamento **Biotransformación y eliminación:** Los resultados de estudios de metabolismo humano in vitro indican que lenalidomida no se metaboliza por las enzimas del citocromo P450, lo que sugiere que es improbable que las interacciones con los enzimas del citocromo P450 inhiban las enzimas del citocromo P450 resulte en interacciones medicamento-medamento a nivel metabólico en humanos. Los estudios in vitro indican que lenalidomida no tiene ningún efecto inhibidor sobre CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A o UGT1A1.

Por lo tanto, es improbable que lenalidomida cause alguna interacción medicamentosa clínicamente relevante cuando se administre de forma concomitante con sustratos de estas enzimas. Los estudios in vitro indican que lenalidomida no es un sustrato de la proteína de resistencia de cáncer de mama (BCRP) en humanos, transportadores de la proteína de resistencia a múltiples fármacos (MRP) MRP1, MRP2 o MRP3, transportadores de aniones orgánicos (OAT) OAT1 y OAT3,

polipeptido transportador de aniones orgánicos 1B1 (OATP1B1), transportadores de cationes orgánicos (OCT) OCT1 y OCT2, portador de extrusión de moléculas orgánicas y toxinas (MATE) MATE1 y transportadores de cationes orgánicos nuevos (OCTN) OCTN1 y OCTN2.

Se desconoce si lenalidomida es un inhibidor in vivo de la bomba exportadora de sales biliares (BSEP), BCRP, MRP2, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3 u OCT2 en humanos, aunque no tiene un efecto inhibidor en la producción de urina de hasta 20 µM. Los estudios in vitro de lenalidomida en el mayor parte de lenalidomida se elimina por vía renal. La contribución de la excreción renal al aclaramiento total en pacientes con función renal normal fue del 90%, con un 4% de lenalidomida eliminada en heces.

El metabolismo de lenalidomida es escaso ya que el 82% de la dosis se excreta sin alterar en la orina. La hidrólisis de lenalidomida y la N-acetil lenalidomida representan el 4,59% y el 1,83% de la dosis excretada, respectivamente. El aclaramiento renal de lenalidomida sigue una velocidad de filtración glomerular y por lo tanto, se excreta activamente al menos en cierto grado.

El metabolismo de lenalidomida es escaso ya que el 82% de la dosis se excreta sin alterar en la orina. La hidrólisis de lenalidomida y la N-acetil lenalidomida representan el 4,59% y el 1,83% de la dosis excretada, respectivamente. El aclaramiento renal de lenalidomida sigue una velocidad de filtración glomerular y por lo tanto, se excreta activamente al menos en cierto grado.

Los voluntarios sanos y oscila entre 3 y 5 horas en pacientes con mieloma múltiple. **Pacientes con insuficiencia renal:** No se han llevado a cabo estudios clínicos específicos para evaluar la farmacocinética de lenalidomida en pacientes de edad avanzada. Los análisis de la farmacocinética poblacional incluyeron pacientes con edades comprendidas entre los 39 y los 85 años e indican que la edad no influye en el aclaramiento de lenalidomida (exposición en plasma). Debido a que los pacientes de edad avanzada tienen mayor probabilidad de presentar un deterioro de la función renal, se debe seleccionar cuidadosamente la dosis y sería prudente monitorizar la función renal.

Los ajustes de dosis, que se recogen a continuación, son los recomendados para controlar la insuficiencia renal. La farmacocinética de lenalidomida en sujetos con insuficiencia renal debida a patologías no malignas. En este estudio, se utilizaron dos métodos para clarificar la función renal: el aclaramiento de creatinina en orina medido a lo largo de 24 horas y el aclaramiento de creatinina estimado mediante la fórmula de Cockcroft-Gault. Los resultados indican que, a medida que la función renal disminuye (< 50 ml/min), el aclaramiento total del fármaco disminuye proporcionalmente, resultando en un aumento del AUC. El AUC aumentado aproximadamente 2,5 veces en sujetos con insuficiencia renal moderada. A veces en sujetos con insuficiencia renal grave y 5 veces en sujetos con insuficiencia renal terminal. En comparación con el grupo combinado de sujetos con una función renal normal y sujetos con insuficiencia renal leve. La semivida de lenalidomida aumentó desde aproximadamente 3,5 horas en los sujetos sanos a un aclaramiento de creatinina > 50 ml/min a más de 9 horas en los sujetos con insuficiencia renal moderada a grave. Sin embargo, la insuficiencia renal no alteró la absorción oral de lenalidomida. La C<sub>max</sub> fue similar en los voluntarios sanos y en los pacientes con insuficiencia renal. En una única sesión de diálisis de 4 horas se eliminó aproximadamente el 30% del fármaco del organismo.

**Insuficiencia hepática** Los análisis de la farmacocinética poblacional incluyeron pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada (edad total >11 años, la insuficiencia hepática de normalidad (LSN) o AST > LSN) e indican que la insuficiencia hepática leve no influye en el aclaramiento de lenalidomida (exposición en plasma). No hay datos disponibles de pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave.

**Otros factores intrínsecos:**

Los análisis de la farmacocinética poblacional indican que el peso corporal (33-135 kg), el sexo, la raza y el tipo de neoplasias hematológicas (MM o SMD) no tienen ningún efecto clínicamente relevante en el aclaramiento de lenalidomida en pacientes adultos.

**Posología y administración**

**Mieloma múltiple de nuevo diagnóstico** Lenalidomida en combinación con dexametasona hasta la progresión de la enfermedad en pacientes que no son candidatos para un trasplante

El tratamiento con lenalidomida no se debe iniciar si el Recuento Absoluto de Neutrófilos (RAN) es <1.0 x 10911/y o si el recuento de plaquetas es <50 x 10<sup>9</sup>/l.

**Dosis recomendada:**

La dosis inicial recomendada es de 25 mg de lenalidomida, por vía oral, una vez al día, en los días 1 al 21 en ciclos repetidos de 28 días. La dosis recomendada de dexametasona es de 40 mg, por vía oral, una vez al día, en los días 1, 8, 15 y 22 en ciclos repetidos de 28 días. Los pacientes pueden continuar con el tratamiento con lenalidomida y dexametasona hasta progresión de la enfermedad o intolerancia. La posología se mantiene o modifica en función de los resultados clínicos y de laboratorio. En pacientes >75 años, la dosis inicial de dexametasona es de 20 mg/día, en los días 1, 8, 15 y 22 de cada ciclo de tratamiento de 28 días. La dosis recomendada de lenalidomida en pacientes con insuficiencia renal moderada es de 10 mg una vez al día.

**Ajustes de dosis recomendados durante el tratamiento y el reinicio del tratamiento** Los ajustes de dosis, que se recogen a continuación, son los recomendados para controlar la neutropenia o trombocitopenia de grado 3 o 4, u otra toxicidad de grado 3 o 4 que se considere relacionada con lenalidomida.

**Etapas de reducción de la dosis**

	Lenalidomida	Dexametasona
Dosis inicial	25 mg	40 mg
Nivel de dosis -1	20 mg	20 mg
Nivel de dosis -2	15 mg	12 mg
Nivel de dosis -3	10 mg	8 mg
Nivel de dosis -4	5 mg	4 mg
Nivel de dosis -5	2, 5 mg	NA

**Trombocitopenia**

Cuando las plaquetas	Pauta recomendada
Disminuyen a <25 x 10 <sup>9</sup> /l	Interrumpir la administración de lenalidomida durante el resto del ciclo
Vuelven a ≥50 x 10 <sup>9</sup> /l	Reanudar un nivel de dosis al reanudar la administración en el siguiente ciclo

\* Si se produce una toxicidad limitante de la dosis (TL) después de 21 días de tratamiento con lenalidomida como mínimo durante el resto de cada ciclo de 28 días.

**Neutropenia**

Cuando los neutrófilos	Pauta recomendada
Primera disminución a < 30 x 10 <sup>9</sup> /l	Interrumpir el tratamiento con lenalidomida
Vuelven a ≥ 0,5 x 10 <sup>9</sup> /l y la neutropenia es la única toxicidad observada	Reanudar el tratamiento con lenalidomida a la dosis inicial una vez al día
Vuelven a ≥0,5 x 10 <sup>9</sup> /l y se observan otras toxicidades dependientes de la dosis distintas a neutropenia	Reanudar el tratamiento con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo (Nivel de dosis -1, -2 o -3)
Con cada disminución posterior a <0,5 x 10 <sup>9</sup> /l	Interrumpir el tratamiento con lenalidomida
Vuelven a ≥0,5 x 10 <sup>9</sup> /l	Reanudar el tratamiento con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo una vez al día.

En caso de neutropenia, se debe considerar el uso de factores de crecimiento como parte del tratamiento del paciente.

Si se redujo la dosis de lenalidomida por una TLD hematológica, la dosis de lenalidomida se podrá volver a administrar al siguiente nivel de dosis más alto (hasta la dosis inicial) en función del criterio médico responsable si la continuación del tratamiento con lenalidomida/dexametasona produce una mejora en la función de la médula ósea (integridad de la médula ósea) en menos de 2 ciclos consecutivos y un RAN >15000/µl, con un recuento de plaquetas ≥100 000/µl al comienzo de un ciclo nuevo con el nivel de dosis actual).

*Lenalidomida en combinación con melifalán y prednisona seguida de mantenimiento con monoterapia en pacientes que no son candidatos para un trasplante*

El tratamiento con lenalidomida no se debe iniciar si el RAN es <1,5 x 10<sup>9</sup>/ly o si el recuento de plaquetas es <75 x 10<sup>9</sup>/l.

**Dosis inicial recomendada:**

La dosis inicial recomendada es de 10 mg de lenalidomida, por vía oral, una vez al día, en los días 1 al 21 de ciclos repetidos de 28 días durante un máximo de 90 días, 0,18 mg/kg de melifalán por vía oral en los días del 1 al 4 de ciclos repetidos de 28 días y 2 mg/kg de prednisona por vía oral en los días del 1 al 4 de ciclos repetidos de 28 días. Los pacientes que completen 9 ciclos o que no sepan capaces de completar el tratamiento combinado por motivos de intolerancia se tratan con 10 mg/día de lenalidomida sola, por vía oral en los días del 1 al 21 de ciclos repetidos de 28 días hasta la progresión de la enfermedad. La posología se mantiene o modifica en función de los resultados clínicos y de laboratorio.

**Ajustes de dosis recomendados durante el tratamiento y el reinicio del tratamiento**

Los ajustes de dosis, que se recogen a continuación, son los recomendados para controlar la neutropenia o trombocitopenia de grado 3 o 4, u otra toxicidad de grado 3 o 4 que se considere relacionada con lenalidomida.

**Etapas de reducción de la dosis**

	Lenalidomida	Melifalán	Prednisona
Dosis inicial	10 mg	0,18 mg/kg	2 mg/kg
Nivel de dosis -1	7,5 mg	0,14 mg/kg	1 mg/kg
Nivel de dosis -2	5 mg	0,10 mg/kg	0,5 mg/kg
Nivel de dosis -3	2,5 mg	NA	0,25 mg/kg

\* Si se recomendará si la única toxicidad con cualquier nivel de dosis, o el único factor estimulatorio de colonias de granulocitos (G-CSF) para su sigla en inglés, granulocyte colony-stimulating factor) y mantener el nivel de dosis de lenalidomida.

**Trombocitopenia**

Cuando las plaquetas	Pauta recomendada
Primera disminución a <25 x 10 <sup>9</sup> /l	Interrumpir el tratamiento con lenalidomida
Vuelven a ≥25 x 10 <sup>9</sup> /l	Reanudar el tratamiento con lenalidomida y melifalán al nivel de dosis -1
Con cada disminución posterior por debajo de 30 x 10 <sup>9</sup> /l	Interrumpir el tratamiento con lenalidomida
Vuelven a ≥30 x 10 <sup>9</sup> /l	Reanudar el tratamiento con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo (nivel de dosis -2 o -3) una vez al día.

**Neutropenia**

Cuando los neutrófilos	Pauta recomendada
Primera disminución a <0,5 x 10 <sup>9</sup> /l	Interrumpir el tratamiento con lenalidomida
Vuelven a ≥0,5 x 10 <sup>9</sup> /l y la neutropenia es la única toxicidad observada	Reanudar el tratamiento con lenalidomida a la dosis inicial una vez al día
Vuelven a ≥0,5 x 10 <sup>9</sup> /l y se observan otras toxicidades dependientes de la dosis distintas a neutropenia	Reanudar el tratamiento con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo (nivel de dosis -1, -2 o -3)
Con cada disminución posterior a <0,5 x 10 <sup>9</sup> /l	Interrumpir el tratamiento con lenalidomida
Vuelven a ≥0,5 x 10 <sup>9</sup> /l	Reanudar el tratamiento con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo una vez al día.

En el caso de los pacientes que reciben inicialmente 10 mg y que experimentan trombocitopenia o neutropenia:

**Trombocitopenia**

Cuando las plaquetas	Pauta recomendada
Disminuyen a < 25 x 10 <sup>9</sup> /l	Interrumpir el tratamiento con lenalidomida
Vuelven a ≥ 25 x 10 <sup>9</sup> /l y < 50 x 10 <sup>9</sup> /l en al menos 2 ocasiones durante 7 días o cuando el recuento de plaquetas se recupera a ≥ 50 x 10 <sup>9</sup> /l en cualquier momento	Reanudar el tratamiento con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo (Nivel de dosis -1, -2 o -3)

**Mieloma múltiple con al menos un tratamiento previo**

**Dosis recomendada:**

La dosis inicial recomendada es de 25 mg de lenalidomida, por vía oral, una vez al día, en los días 1 al 21 de ciclos repetidos de 28 días. La dosis recomendada de dexametasona es de 40 mg, por vía oral, una vez al día, en los días 1 al 4, 9, 12 y 17 al 20 de cada ciclo de 28 días, durante los cuatro primeros días de tratamiento, y en ciclos posteriores 40 mg una vez al día, en los días 1 al 4, cada 28 días. La posología se mantiene o modifica en función de los resultados clínicos y de laboratorio. Los médicos que prescriban el tratamiento deben evaluar cuidadosamente qué dosis de dexametasona utilizar, teniendo en cuenta la condición y estado de salud del paciente. El tratamiento con lenalidomida no se debe iniciar si el recuento absoluto de neutrófilos (RAN) es <1.0 x 10<sup>9</sup>/l y/o si el recuento de plaquetas es <75 x 10<sup>9</sup>/l o si este último, debido a la infiltración de la médula ósea por células plasmáticas, es < 30 x 10<sup>9</sup>/l.

**Ajustes de dosis recomendados durante el tratamiento y el reinicio del tratamiento**

Los ajustes de dosis, que se recogen a continuación, son los recomendados para controlar la neutropenia o trombocitopenia de grado 3 o 4, u otra toxicidad de grado 3 o 4 que se considere relacionada con lenalidomida.

**Etapas de reducción de la dosis**

	Dosis inicial	25 mg
Nivel de dosis -1	15 mg	15 mg
Nivel de dosis -2	10 mg	10 mg
Nivel de dosis -3	5 mg	5 mg

**Trombocitopenia**

Cuando las plaquetas	Pauta recomendada
Disminuyen a < 25 x 10 <sup>9</sup> /l	Interrumpir el tratamiento con lenalidomida
Vuelven a ≥ 0,5 x 10 <sup>9</sup> /l	Reanudar el tratamiento con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo (Nivel de dosis -1, -2 o -3)
Con cada disminución posterior a < 30 x 10 <sup>9</sup> /l	Interrumpir el tratamiento con lenalidomida
Vuelven a ≥0,5 x 10 <sup>9</sup> /l	Reanudar el tratamiento con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo una vez al día.

**Neutropenia**

Cuando los neutrófilos	Pauta recomendada
Primera disminución a < 0,5 x 10 <sup>9</sup> /l	Interrumpir el tratamiento con lenalidomida
Vuelven a ≥ 0,5 x 10 <sup>9</sup> /l y la neutropenia es la única toxicidad observada	Reanudar el tratamiento con lenalidomida a la Dosis inicial una vez al día
Vuelven a ≥ 0,5 x 10 <sup>9</sup> /l y se observan otras toxicidades hematológicas dependientes de la dosis distintas a neutropenia	Reanudar el tratamiento con lenalidomida al Nivel de dosis -1 una vez al día

Interrumpir el tratamiento con lenalidomida

Reanudar el tratamiento con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo (Nivel de dosis -1, -2 o -3) una vez al día. No administrar dosis inferiores a 5 mg una vez al día.

Interrumpir el tratamiento con lenalidomida

Reanudar el tratamiento con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo (Nivel de dosis -1, -2 o -3) una vez al día. No administrar dosis inferiores a 5 mg una vez al día.

Interrumpir el tratamiento con lenalidomida

Reanudar el tratamiento con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo (Nivel de dosis -1, -2 o -3) una vez al día. No administrar dosis inferiores a 5 mg una vez al día.

Interrumpir el tratamiento con lenalidomida

Reanudar el tratamiento con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo (Nivel de dosis -1, -2 o -3) una vez al día. No administrar dosis inferiores a 5 mg una vez al día.

En caso de neutropenia, el médico debe considerar el uso de factores de crecimiento como parte del tratamiento del paciente.

**Síndromes mielodisplásicos**

El tratamiento con lenalidomida no debe iniciarse si el recuento absoluto de neutrófilos (RAN) es < 0,5 x 10<sup>9</sup>/y o el recuento de plaquetas es < 25 x 10<sup>9</sup>/l.

**Dosis recomendada:**

La dosis inicial recomendada de lenalidomida es de 10 mg, por vía oral, una vez al día, en los días 1 al 21 de ciclos repetidos de 28 días. La posología se mantiene o modifica en función de los resultados clínicos y de laboratorio.

**Ajustes de dosis recomendados durante el tratamiento y el reinicio del tratamiento**

Los ajustes de dosis, que se recogen a continuación, son los recomendados para controlar la neutropenia o trombocitopenia de grado 3 o 4, u otra toxicidad de grado 3 o 4 que se considere asociada a lenalidomida.

**Etapas de reducción de la dosis**

Dosis inicial	10 mg una vez al día en los días 1 al 21, cada 28 días
Nivel de dosis -1	5,0 mg una vez al día en los días 1 al 28, cada 28 días
Nivel de dosis -2	2,5 mg una vez al día en los días 1 al 28, cada 28 días
Nivel de dosis -3	2,5 mg cada dos días en los días 1 al 28, cada 28 días

En el caso de los pacientes que reciben inicialmente 10 mg y que experimentan trombocitopenia o neutropenia:

**Trombocitopenia**

Cuando las plaquetas	Pauta recomendada
Disminuyen a < 25 x 10 <sup>9</sup> /l	Interrumpir el tratamiento con lenalidomida
Vuelven a ≥ 25 x 10 <sup>9</sup> /l y < 50 x 10 <sup>9</sup> /l en al menos 2 ocasiones durante 7 días o cuando el recuento de plaquetas se recupera a ≥ 50 x 10 <sup>9</sup> /l en cualquier momento	Reanudar el tratamiento con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo (Nivel de dosis -1, -2 o -3)

**Neutropenia**

Interrumpir el tratamiento con lenalidomida

Reanudar el tratamiento con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo (Nivel de dosis -1, -2 o -3)

Interrumpir el tratamiento con lenalidomida

Reanudar el tratamiento con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo (Nivel de dosis -1, -2 o -3)

Interrumpir el tratamiento con lenalidomida

Reanudar el tratamiento con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo (Nivel de dosis -1, -2 o -3)

Interrumpir el tratamiento con lenalidomida

Reanudar el tratamiento con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo (Nivel de dosis -1, -2 o -3)

Interrumpir el tratamiento con lenalidomida

Reanudar el tratamiento con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo (Nivel de dosis -1, -2 o -3)

Interrumpir el tratamiento con lenalidomida

Reanudar el tratamiento con lenalidomida al siguiente nivel de dosis más bajo (Nivel de