



Nº 8115 SS/DIGEMID/DAS/ERPF

RESOLUCION DIRECTORAL

Lima, 15 de Julio del 2009

VISTO: el INFORME Nº 081-2008-DIGEMID-DAUM-FCEPI y FCVG-MINSA sobre la seguridad de **LENALIDOMIDA**;

CONSIDERANDO:

Que, en el boletín Drug Safety verano 2008 de la FDA, han publicado un artículo en el que informan que después de una revisión de seguridad post-comercialización del medicamento Lenalidomida, se han identificado casos de reacciones serias de piel, incluyendo reportes de síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (TEN por sus siglas en inglés) y eritema multiforme (EM por sus siglas en inglés), asociada con su uso;

Que, Lenalidomida REVLIMID®, un fármaco inmunomodulador (IMiDs), análogo estructural de la talidomida con propiedades antineoplásicas, inmunomoduladores, proeritropoyéticas y antiangiogénicas cuyo mecanismo de acción no se conoce todavía con exactitud;

Que, Lenalidomida (REVLIMID®) está aprobado por la Agencia Estadounidense de Medicamentos y Alimentos (FDA), para el tratamiento de pacientes con anemia dependiente de transfusión debido a los síndromes mielodisplásicos (MDS) de riesgo 1 bajo o intermedio, asociado con la pérdida del cromosoma 5q con o sin anomalías citogénicas adicionales;

Que, la Lenalidomida fue aprobada en la Unión Europea (UE) para el tratamiento del mieloma múltiple (MM) mieloma múltiple recurrente o refractario y los síntomas mielodisplásicos (MDS). La autorización para Lenalidomida, se basó en los resultados de seguridad y eficacia de dos grandes ensayos pivotaes y aleatorizados: el ensayo de Estados Unidos MM-009 y el internacional MM-010, que evaluó Lenalidomida más dexametasona, en pacientes con mieloma múltiple que habían recibido al menos un tratamiento anterior;

Que, recientemente, la EMEA a solicitud de la empresa ha retirado la indicación para el tratamiento de anemia dependiente de transfusión debido a síndromes mielodisplásicos;

Que, el Mieloma múltiple es una neoplasia de células plasmáticas de la médula ósea. El Mieloma es sinónimo de mieloma múltiple y mieloma de células plasmáticas. Las células plasmáticas malignas o células del mieloma son el resultado de la acumulación anormal de células del mieloma en la médula ósea, produciendo:

- Alteración de la función normal de la médula ósea, que se traduce en anemia y/o recuentos bajos de leucocitos o plaquetas.
- Destrucción e invasión del hueso que rodea la cavidad de la médula ósea.





R.D. Nº

8555

SS/DIGEMID/DAS/ERPF

- Producción de proteína monoclonal (Proteína M) por las células del mieloma y liberación de la misma a la sangre periférica y/u orina.
- Reducción de la función inmune normal, que se traduce en niveles bajos de inmunoglobulinas y aumento de la susceptibilidad a padecer infecciones. La infección también se favorece si el recuento de leucocitos es bajo.

Los plasmocitomas son "tumores" localizados compuestos por células plasmáticas, las cuales pueden proliferar dentro del hueso (intramedular) o bien fuera del hueso (extramedular o de tejidos blandos). La situación que aparece cuando existen múltiples plasmocitomas intra o extramedulares, también se denomina mieloma múltiple.

La causa de la enfermedad sigue siendo desconocida.

El mieloma múltiple es el segundo tipo de cáncer de la sangre más común, representa aproximadamente el uno por ciento de todos los cánceres y el dos por ciento de todas las muertes por cáncer con una prevalencia de 200.000 casos en todo el mundo. En el año 2004 se registraron alrededor de 74.000 casos nuevos de mieloma múltiple en todo el mundo. El número de muertes estimadas por el mieloma múltiple en 2005 fue de unas 60.000 en todo el mundo. El mieloma múltiple es una enfermedad con un nefasto resultado. Número estimado de casos nuevos y de defunciones por mieloma múltiple en los Estados Unidos en 2008. Casos nuevos: 19.920. Defunciones: 10.690;

Que, en los tipos de Mieloma: El tipo de proteína monoclonal producido varía en cada paciente. El tipo más frecuente es el mieloma IgG y el más raro es el IgE. Los porcentajes de los diferentes tipos de mieloma IgG 52%, IgA 21 %, IgD 2%, e IgE < 0.01. Cada tipo se asocia con diferentes patrones de la enfermedad. Por ejemplo, el mieloma IgA se asocia con enfermedad fuera del hueso (enfermedad extramedular), mientras que el IgD se asocia más con leucemia de células plasmáticas e insuficiencia renal;

Que, en los signos y síntomas: Aproximadamente el 70% de los pacientes con mieloma presentan dolor de diferente intensidad, afectando frecuentemente a la columna lumbar o las caderas. La presencia de dolor severo de aparición repentina puede ser un signo de fractura o aplastamiento de algún cuerpo vertebral. Son frecuentes el malestar general y las molestias vagas. Es raro presentar pérdida significativa de peso.

Tanto la neutropenia como la hipogammaglobulinemia contribuyen a incrementar la presencia de infecciones. Aunque la neumonía neumocócica es la infección clásica asociada con el mieloma en el momento de su diagnóstico, también pueden aparecer infecciones por otras bacterias, como el estreptococo y estafilococo. La infección por hemofilus y virus herpes zoster también son frecuentes.

La hipercalcemia, que tradicionalmente estaba presente en el 30% de los pacientes en el momento del diagnóstico, produce una serie de síntomas como son cansancio, sed y náuseas;

Que, el tratamiento: Desde que se introdujo en 1962 el melfalán, se han utilizado distintas combinaciones de quimioterapia con el objetivo de mejorar la evolución, utilizando regímenes de altas dosis de quimioterapia con trasplante de médula ósea (TAMO) o de células stem de sangre periféricas (TASPE). En el TAMO o TASPE, el "trasplante" es un "rescate" con médula ósea o células stem normales una vez que han sido destruidas todas las células con regímenes de altas dosis de quimioterapia (usualmente melfalán). No existe un consenso acerca de cómo tratar de





R.D. N°

8555

SS/DIGEMID/DAS/ERPF

la mejor manera el mieloma. Actualmente existen varios tratamientos: Quimioterapia; Quimioterapia a altas dosis con trasplante; Radioterapia; Tratamiento de mantenimiento (p.e. interferón alfa, prednisona); Tratamiento de soporte: Eritropoyetina, Analgésicos, Bisfosfonatos, Factores de crecimiento, Antibióticos, Correctores / corsés, Ejercicio, Técnicas de urgencia (p.e. diálisis, plasmaféresis, cirugía); Manejo de la enfermedad resistente o enfermedad resistente a drogas; Nuevos tratamientos: Talidomida y sus análogos: Revlimid™/Actimid™, VELCADE® (inhibidor de proteasomas), Doxil® (adriamicina de larga acción) para sustituir la infusión de adriamicina, Trisenox® (trióxido de arsénico) en ensayos clínicos, Holmium™, radioterapia dirigida contra el esqueleto, Mini-alo trasplante (regímenes de acondicionamiento de intensidad reducida)

En el año 2005, había aproximadamente 200.000 personas en todo el mundo con mieloma múltiple. En el 2006, 74.000 nuevos casos; el número estimado de muertes por mieloma múltiple previsto es aproximadamente 60.000 en todo el mundo;

Que, el Síndrome mielodisplásico (MDS, por sus siglas en inglés) son un grupo de malignidades hematológicas que afectan a unas 300.000 personas en todo el mundo. Los síndromes mielodisplásicos se dan cuando los glóbulos blancos están inmaduros o permanecen en un estado "de explosión" dentro de la médula ósea y no se desarrollan en células maduras capaces de realizar sus funciones precisas. En ocasiones, la médula ósea puede quedar rellena con blastos que suprimen el crecimiento celular normal. Según la Sociedad Americana del Cáncer, cada año se diagnostican entre 10.000 y 20.000 nuevos casos de MDS en Estados Unidos, con unas tasas medias de supervivencia de aproximadamente seis años para las distintas clases de MDS. Los pacientes con MDS a menudo confían en las transfusiones de sangre para tratar los síntomas de anemia y fatiga hasta que desarrollan una sobrecarga de hierro o toxicidad por hierro que amenaza sus vidas, con lo que queda patente la necesidad de nuevos tratamientos que ataquen a la causa de la enfermedad en lugar de simplemente tratar sus síntomas.

Las anomalías cromosómicas (citogénicas) se detectan en más de la mitad de los pacientes con síndrome mielodisplásico (MDS) y supone la eliminación de todas o parte de uno o más cromosomas específicos. Las anomalías citogénicas más comunes en MDS son eliminaciones en la rama larga de los cromosomas 5, 7, y 20. Otra anomalía común es una copia adicional del cromosoma 8. Una eliminación que implica el cromosoma 5q podría estar implicada entre el 20 y el 30 por ciento de todos los pacientes MDS. La Organización Mundial de la Salud ha identificado recientemente un subgrupo único de pacientes MDS con un "síndrome 5q" ¹ donde la única anomalía cromosómica es una parte específica del cromosoma 5q;

Que, en el REINO UNIDO en agosto del 2008, en el boletín Drug Safety MHRA, publicaron un artículo sobre lenalidomida y talidomida en el mieloma múltiple, y en él informan sobre los posibles riesgos que se exponen los pacientes que reciben estos tratamientos.

Según el artículo mencionado, lenalidomida está disponible para prescripción en el Reino Unido desde junio de 2007, desde esa fecha hasta el 6 de junio de 2008, el MHRA ha recibido cinco informes espontáneos en asociación con lenalidomida. Tres de los cuales fueron fatales: edema pulmonar fatal (1); síncope (1); y rechazo de





R.D. N°

8555

SS/DIGEMID/DAS/ERPF

injerto (1). Dos informes no fatales implicaron función hepática anormal y bradicardia. No se han tenido informes que impliquen exposición de fetos a lenalidomida o a talidomida.

Además informan que debe tenerse en cuenta lo siguiente:

- Datos recientes para lenalidomida sugieren potencial riesgo para teratogenicidad.
- El programa de prevención del embarazo es vital para la minimización del riesgo para las mujeres de potencial de maternidad.
- Los hombres deben utilizar condones durante el tratamiento con lenalidomida o de talidomida hasta 1 semana después de la cesación del tratamiento, si su cónyuge es embarazada o capaz de llegar a ser embarazo y no está utilizando un método contraceptivo eficaz.
- La Talidomida y la lenalidomida se asocian a efectos secundarios serios o potencialmente serio, como: neutropenia; trombocitopenia; neuropatía periférica (que puede ser permanente); trombo embolismo venoso; síncope y bradicardia; reacciones serias de piel, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson; y somnolencia y vértigos.
- Talidomida se comercializa desde junio de 2008, y hasta la fecha no hemos recibido ningún informe espontáneo de acontecimientos adversos. (Drug safety August 2008-MHRA);

Que, en los EEUU (LENALIDOMIDA:comercializado como REVLIMID) en diciembre de 2005, se aprobó lenalidomida de 5 y 10 mg en cápsulas para el tratamiento de pacientes con anemia dependiente de transfusión debida a síndromes mielodisplásicos (MDS) de riesgo intermedio-1 asociados a una anormalidad citogenética de la supresión de 5q con o sin anormalidades citogenéticas adicionales a la clasificación del riesgo de MDS, son parte de un sistema de puntaje internacional para evaluar el pronóstico de MDS. Este sistema de puntaje permite que los médicos identifiquen a los posibles candidatos para recibir la terapia con este medicamento. En junio de 2006 se aprobó el uso de lenalidomida en cápsulas de 15 y 25 mg para el uso en combinación con dexametasona para el tratamiento del mieloma múltiple en los pacientes que habían recibido por lo menos una terapia anterior para esta enfermedad. Lenalidomida se considera un agente teratogénico y, para prevenir exposiciones en el embarazo, está disponible solamente bajo un estricto y especial programa de distribución (RevAssist®). Actualmente, el etiquetado del producto de las lenalidomida no incluye la información con respecto SJS o a TEN.

A partir de la fecha de su aprobación original en el diciembre de 2005 hasta el 23 de enero de 2008, el FDA recibió 14 informes (13 en los EE.UU., y 01 fuera de los EE.UU.) de las reacciones serias de la piel (es decir, SJS, TEN, y EM) asociadas a terapia de lenalidomida. No se identificó ningún caso adicional en la literatura.

Recientemente en el boletín drug safety se han reportado 14 casos de reacciones serias de piel, Síndrome de Stevens Johnson (SJS, por sus siglas en inglés) y Necrólisis Epidérmica Tóxica (TEN por sus siglas en inglés) y eritema multiforme (EM por sus siglas en inglés), asociados al uso de lenalidomida. Algunos casos remitieron al suspender el tratamiento, otros necesitaron ser hospitalizados;





R.D. Nº

8555

SS/DIGEMID/DAS/ERPF

Que, la FDA recomienda a los prescriptores tener en cuenta estas reacciones serias en piel, y les sugiere que:

- Descontinuar lenalidomida si aparecen rash cutáneo, y reasuma la terapia solamente después de una evaluación clínica adecuada.
- Descontinuar lenalidomida, y no reasuma el tratamiento con lenalidomida si la erupción es exfoliativa, purpúrica o bullar, o si sospecha de síndrome de Stevens-Johnson o de necrólisis epidérmica tóxica;

Que, en EUROPA Lenalidomida está autorizada en la Unión Europea desde junio de 2007 con el nombre de Revlimid para el tratamiento del mieloma múltiple. La forma exacta en que la lenalidomida actúa en los síndromes mielodisplásicos no se conoce, pero se cree que bloquea el crecimiento de las células cancerígenas en la médula ósea, a la vez que permite el crecimiento de las células normales de la médula ósea, incluidas las células que producen hematíes.

La Empresa titular de este producto solicitó la aprobación para el tratamiento de anemia producida por otros tipos de síndromes mielodisplásicos pero, el CHMP emitió un dictamen negativo, mediante el cual no recomendaba la autorización de comercialización de Lenalidomide Celgene Europe para el tratamiento de la anemia ocasionada por síndromes mielodisplásicos;

Que, el estudio sobre el ensayo de mieloma múltiple dirigido por el Eastern Cooperative Oncology Group (Grupo Cooperativo Oncológico del Este, ECOG) y financiado por el Instituto Nacional del Cáncer comparó el tratamiento de administración oral de una combinación de lenalidomida y una dosis ya sea alta o baja de dexametasona en 445 pacientes, quienes recibieron un nuevo diagnóstico de mieloma. La lenalidomida más una dosis alta de dexametasona tuvo una tasa de supervivencia al año de 86 por ciento. La terapia medicamentosa de comparación que empleó una dosis baja de dexametasona demostró un porcentaje significativamente superior de 96,5 por ciento al año, con mucha menos toxicidad. Este estudio demostró una mejoría importante en la supervivencia con la terapia compuesta por lenalidomida más una dosis baja de dexametasona, en comparación con la administración de lenalidomida más una dosis alta de dexametasona.

El Dr. Vincent Rajkumar, hematólogo de Mayo Clinic e investigador principal del estudio del ECOG, manifestó que los datos sobre la supervivencia al año son los mejores que he visto en un estudio grande fase 3 sobre mieloma, señala. "Esto constituye un avance importante en el tratamiento de este tipo de cáncer". E informó que todos los pacientes del grupo de administración de dosis altas de dexametasona del ensayo clínico pasarán al grupo que recibe dosis bajas del medicamento. Como resultado de estos hallazgos, se cerró prematuramente un estudio que le seguía a este y utilizaba lenalidomida más dosis altas de dexametasona;

Que, en otro dos estudios en fase III (MM-009 y MM-010) se han realizado para investigar la eficacia y seguridad de la lenalidomida en combinación con dexametasona en comparación con placebo más dexametasona en pacientes previamente tratados con mieloma múltiple recidivante o resistente al tratamiento.

Con una mediana de seguimiento desde la randomización de 17.1 meses (MM-009) y 16.5 meses (MM-010), existe una superioridad significativa de Lenalidomida-Dexametasona comparado con Dexametasona en Respuesta Global (MM-009: 61% vs 20.5%, $p < .001$; MM-010: 59.1% vs. 24%, $p < .001$, respectivamente), Tiempo hasta la





R.D. N° 8555 SS/DIGEMID/DAS/ERPF

progresión (MM-009: 11.1 meses vs. 4.7 meses, $p < .001$; MM-010: 11.3 meses vs. 4.7 meses, $p < .001$, respectivamente) y Supervivencia Global (MM-009: 29.6 meses vs. 20.5 meses, $p < .001$; MM-010: no estimada vs 20.6 meses, $p < .001$, respectivamente);

Que, la Constitución Política del Perú y la Ley General de Salud establecen que toda persona tiene derecho a la vida y a la protección de la salud; esto con la finalidad de evitar eventos serios o graves en nuestra población;

Estando a lo informado por la Dirección de Acceso y Uso de Medicamentos de ésta Institución;

Con la visación del Equipo de Registro de Productos Farmacéuticos y el Área Legal de la Dirección de Autorizaciones Sanitarias; y,

De conformidad con lo dispuesto en el Decreto Supremo N° 013-2002-SA, Decreto Supremo N° 023-2005-SA, Ley N° 27657 Ley del Ministerio de Salud, Ley N° 26842 Ley General de Salud y Constitución Política del Perú;

SE RESUELVE:

Artículo 1°.- Disponer que todos los Titulares de Registros Sanitarios de los medicamentos registrados vigentes con LENALIDOMIDA deben incluir en los insertos según los ítems siguientes:

ADVERTENCIAS:

- Si se toma LENALIDOMIDA durante el embarazo, podría ocasionar defectos congénitos severos o la muerte de un bebé sin nacer.
- Las mujeres embarazadas o que pudieran estar embarazadas **NO** deben tomar LENALIDOMIDA.
- La LENALIDOMIDA puede detectarse en el esperma masculino.
- Se exige que tanto los hombres como las mujeres observen reglas estrictas de anticoncepción segura mientras toman LENALIDOMIDA
- Sólo los médicos y farmacéuticos registrados con el programa especial podrán recetar o expedir LENALIDOMIDA. Los médicos y farmacéuticos deberán estar registrados en el programa.
- Los hombres y las mujeres deben dar su consentimiento para seguir este programa antes de recibir LENALIDOMIDA, para lo cual deben haber sido informados de manera concienzuda.
- Para minimizar el riesgo de exposición a LENALIDOMIDA de un embrión, se deben incluir los siguientes enunciados a los pacientes que están en tratamiento con LENALIDOMIDA:
 - Los pacientes deben proporcionar un consentimiento informado, completar la inscripción confidencial y completar encuestas de seguimiento durante todo el curso de tratamiento.
 - Las mujeres en edad fecunda deben tener pruebas de embarazo cada semana durante el primer mes de terapia con LENALIDOMIDA y luego mensualmente (cada 2 semanas para las mujeres con ciclos menstruales irregulares).





R.D. Nº 8555

SS/DIGEMID/DAS/ERPF

- Las mujeres de **edad fecunda** deben recibir **asesoría anticonceptiva** y usar **2 métodos anticonceptivos 4 semanas antes**, durante el tratamiento y por lo menos **4 semanas después** de completar la terapia.
- Los hombres que **tengan una relación sexual** con una mujer de edad fecunda deben **usar un condón de látex durante** y por lo menos **4 semanas después de completar la terapia** con LENALIDOMIDA.
- Es importante **que se cumplan todos los consejos** de los profesionales de **atención médica**, mientras se toma éste medicamento. **Cualquier pregunta debe ser resuelta** inmediatamente por un médico o **farmacéutico**.

REACCIONES ADVERSAS:

- Reacciones cutáneas serias como síndrome de Stevens Johnson, Necrólisis Epidérmica Tóxica, y Eritema Multiforme. Por lo que se recomienda a los prescriptores tener en cuenta estas reacciones serias en piel y se sugiere:
 - Descontinuar LENALIDOMIDA si aparecen rash cutáneo, y reasumir la terapia solamente **después** de una evaluación clínica adecuada.
 - Descontinuar LENALIDOMIDA y no reasuma el tratamiento con LENALIDOMIDA si la erupción es exfoliativa, purpúrica o bullar o si sospecha de síndrome de Stevens-Johnson o de necrólisis epidérmica tóxica
- Información importante de **seguridad**
 - Hipersensibilidad: LENALIDOMIDA está **contraindicado** en cualquier paciente que **haya mostrado hipersensibilidad** al medicamento o a sus componentes. **Disfunción renal**: LENALIDOMIDA es excretada sustancialmente **a través del riñón**, de forma que el riesgo de reacciones tóxicas puede ser mayor en pacientes con disfunción renal. Los pacientes de la tercera edad son **más propensos a padecer disfunción renal**, se debe tener cuidado al seleccionar la dosis, siendo **prudente supervisar o monitorizar la disfunción renal**.
 - Madres durante la lactancia: No se tiene conocimiento si LENALIDOMIDA **es excretada** en la leche materna. Debido al potencial de reacciones adversas en niños durante la lactancia, se debe tomar en **consideración la importancia del medicamento** para la madre, al **decidir si se suspende la lactancia o el medicamento**.
- Otros efectos adversos registrados de forma superior o equivalente al 15% de pacientes de MDS por eliminación del cromosoma 5q: diarrea (49%), prurito (42%), Sarpullido (36%), **fatiga** (31%), estreñimiento (24%), náusea (24%), Nasofaringitis (23%), artralgia (22%), pirexia (21%), dolores de espalda (21%), edema periférico (20%), tos (20%), mareos (20%), jaquecas (20%), calambres musculares (18%), disnea (17%) y faringitis (16%).

PRECAUCIONES:



POTENCIALES DEFECTOS DE NACIMIENTO

La LENALIDOMIDA es un análogo de la TALIDOMIDA. La talidomida es un conocido teratógeno humano que provoca graves daños de nacimiento con



R.D. N° 8555

SS/DIGEMID/DAS/ERPF

riesgo de muerte. Si se toma LENALIDOMIDA durante el embarazo, se pueden producir malformaciones en el feto. Se debe aconsejar a las mujeres que eviten los embarazos mientras estén en tratamiento con LENALIDOMIDA, por la posible toxicidad potencial y para evitar la exposición del feto a LENALIDOMIDA.

➤ **TOXICIDAD HEMATOLÓGICA: (NEUTROPENIA Y TROMBOCITOPENIA)**

LENALIDOMIDA está significativamente asociada a neutropenia y trombocitopenia. Los pacientes deberán realizarse análisis del CBC semanalmente durante las primeras 8 semanas de tratamiento con LENALIDOMIDA y luego al menos una vez al mes para identificar tempranamente las citopenias. La mayoría de los pacientes de síndromes mielodisplásicos (MDS por sus siglas en inglés) por eliminación del 5q precisaron de un ajuste de la dosis a causa de la neutropenia y la trombocitopenia.

➤ **TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA Y EMBOLIA PULMONAR**

Este medicamento ha demostrado un aumento importante en el riesgo de Trombosis venosa profunda (dvt) y embolia pulmonar (PE) en pacientes con Mieloma múltiple tratados con terapia de combinación con LENALIDOMIDA.

Pacientes y médicos están notificados para prestar atención a los signos y síntomas de tromboembolia. Se recomienda a pacientes y médicos estar alerta ante señales y síntomas de tromboembolismo. Los pacientes deben seguir instrucciones de recurrir a consultar al médico si desarrollan síntomas tales como respiración dificultosa, dolor de pecho o inflamación de brazos y piernas. No se tiene constancia de que la anticoagulación profiláctica o la terapia antiplaquetas prescrita en combinación con LENALIDOMIDA pueda disminuir el potencial de los acontecimientos de Tromboembólicos venenosos. La decisión de tomar medidas profilácticas debe tomarse con precaución después de una evaluación individual sobre los factores de riesgo subyacentes en el paciente.

Artículo 2º.- Disponer que en un plazo no mayor de treinta (30) días hábiles contados a partir del día siguiente de la publicación de la presente Resolución Directoral en la dirección electrónica <http://www.digemid.minsa.gob.pe> del portal de Internet de DIGEMID, los Titulares de los Registros Sanitarios efectúen las modificaciones señaladas en el Artículo 1º. El inserto remitido deberá ser modificado solo con la información requerida, considerando el resto de la información según lo último autorizado.

REGISTRESE, COMUNIQUESE Y PUBLIQUESE

FEGC/RPCH/AMR/SCA

MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE MEDICAMENTOS, DISPOSITIVOS Y DROGAS

Q.F. FERNANDO ELVIS GUZMAN CORAL
Director Ejecutivo
Dirección de Autorizaciones Sanitarias

www.digemid.minsa.gob.pe

Calle Coronel Odriozola N° 103 -
San Isidro, Lima 27, Perú
T(511) 422-9200

