



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Disposición**

**Número:** DI-2023-2172-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Martes 21 de Marzo de 2023

**Referencia:** 1-0047-2000-000363-22-6

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000363-22-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS RICHMOND SACIF solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS RICHMOND SACIF la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial YDESIB y nombre/s genérico/s PALBOCICLIB, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS RICHMOND SACIF .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION01.PDF - 02/06/2022 12:56:51, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION02.PDF / 0 - 15/02/2023 18:22:51, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION04.PDF / 0 - 15/02/2023 18:22:51, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION05.PDF / 0 - 15/02/2023 18:22:51, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION06.PDF / 0 - 15/02/2023 18:22:51, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION04.PDF / 0 - 15/02/2023 18:22:51, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION05.PDF / 0 - 15/02/2023 18:22:51, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION06.PDF / 0 - 15/02/2023 18:22:51.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización dela especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma LABORATORIOS RICHMOND SACIF deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION01.PDF / 0 - 21/09/2022 20:32:09 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8°.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000363-22-6

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2023.03.21 11:58:38 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres  
Administrador Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

**PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE SECUNDARIO**

**YDESIB®  
PALBOCICLIB 100 mg  
Comprimidos recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Lote

Vencimiento

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía oral

Cada comprimido recubierto de **YDECIB® 100** contiene:

Palbociclib	100,00 mg
Celulosa microcristalina silicificada	316,25 mg
Ácido adípico	50,00 mg
Crospovidona	30,00 mg
Estearato de magnesio	3,75 mg
Hipromelosa 2910/5 *	6,50 mg
Talco *	8,00 mg
Lactosa monohidrato micronizada *	3,22 mg
Polietilenglicol 8000 *	1,80 mg
Dióxido de titanio *	0,32 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N° 77492) *	0,16 mg

\* *Componentes del Opadry II amarillo*

**PRESENTACIONES**

Envases conteniendo 21 comprimidos.

**POSOLÓGÍA**

Ver prospecto adjunto

## CONSERVACIÓN

Conservar a una temperatura ambiente no mayor de 30°C en su envase original.

“ADVERTENCIA DE USO” Este producto está envasado en un blíster especial para protegerlo de la humedad. No coloque los comprimidos recubiertos en pastilleros, sólo sáquelos del blíster al momento de usarlo”.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

**CERTIFICADO N°**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial  
Pilar, Provincia de Buenos Aires**

**DIRECTOR TECNICO: Dr. Pablo Da Pos**



Firmado digitalmente por:

LABORATORIOS RICHMOND  
SACIF

**Elaboración y acondicionamier**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial  
Pilar, Provincia de Buenos Aires**

Elvira Beatriz Zini

Apoderada

15-02-2023 16:20:50

**“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.”**

“Fecha de última revisión.....”



**Este Medicamento  
es Libre de Gluten**

**ROZENBERG**  
**Myriam Judith**

Firmado digitalmente por  
ROZENBERG Myriam Judith  
Fecha: 2023.02.15 16:52:06  
-03'00'



**LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932**

**PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE SECUNDARIO**

**YDESIB®  
PALBOCICLIB 125 mg  
Comprimidos recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Lote

Vencimiento

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía oral

Cada comprimido recubierto de **YDECIB® 125** contiene:

Palbociclib	125,00 mg
Celulosa microcrystalina silicificada	395,31 mg
Ácido adípico	62,50 mg
Crospovidona	37,50 mg
Estearato de magnesio	4,69 mg
Hipromelosa 2910/5 *	8,1000 mg
Talco *	9,8250 mg
Lactosa monohidrato micronizada *	4,0750 mg
Polietilenglicol 8000 *	2,2125 mg
Dióxido de titanio *	0,4125 mg
Óxido de hierro rojo (CI N° 77491) *	0,3750 mg

\* *Componentes del Opadry II rojo*

**PRESENTACIONES**

Envases conteniendo 21 comprimidos.

**POSOLÓGÍA**

Ver prospecto adjunto

## CONSERVACIÓN

Conservar a una temperatura ambiente no mayor de 30°C en su envase original.

“ADVERTENCIA DE USO” Este producto está envasado en un blíster especial para protegerlo de la humedad. No coloque los comprimidos recubiertos en pastilleros, sólo sáquelos del blíster al momento de usarlo”.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

**CERTIFICADO N°**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial  
Pilar, Provincia de Buenos Aires**

**DIRECTOR TECNICO: Dr. Pablo Da Pos**



Firmado digitalmente por:

LABORATORIOS RICHMOND  
SACIF

**Elaboración y acondicionamiento**

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519

Provincia de Buenos Aires

Laboratorios  
RICHMOND

Apoderada

15-02-2023 16:20:59

Elvira Beatriz Zini

**“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.”**



**Este Medicamento  
es Libre de Gluten**

“Fecha de última revisión.....”

ROZENBERG  
Myriam Judith

Firmado digitalmente por  
ROZENBERG Myriam Judith  
Fecha: 2023.02.15 16:52:33  
-03'00



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**YDESIB®  
PALBOCICLIB 75 mg, 100 mg y 125 mg  
comprimidos recubiertos  
Vía Oral**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto de 75 mg contiene:

Palbociclib	75,00 mg
Celulosa microcristalina silicificada	237,19 mg
Ácido adípico	37,50 mg
Crospovidona	22,50 mg
Estearato de magnesio	2,81 mg
Hipromelosa 2910/5 *	4,8525 mg
Talco *	3,1725 mg
Lactosa monohidrato micronizada *	2,4750 mg
Polietilenglicol 8000 *	1,3275 mg
Dióxido de titanio *	3,1725 mg

\* *Componentes del Opadry II blanco*

Cada comprimido recubierto de 100 mg contiene:

Palbociclib	100,00 mg
Celulosa microcristalina silicificada	316,25 mg
Ácido adípico	50,00 mg
Crospovidona	30,00 mg
Estearato de magnesio	3,75 mg
Hipromelosa 2910/5 *	6,50 mg
Talco *	8,00 mg
Lactosa monohidrato micronizada *	3,22 mg
Polietilenglicol 8000 *	1,80 mg
Dióxido de titanio *	0,32 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N° 77492) *	0,16 mg

\* *Componentes del Opadry II amarillo*



Cada comprimido recubierto de 125 mg contiene:

Palbociclib	125,00 mg
Celulosa microcristalina silicificada	395,31 mg
Ácido adípico	62,50 mg
Crospovidona	37,50 mg
Estearato de magnesio	4,69 mg
Hipromelosa 2910/5 *	8,1000 mg
Talco *	9,8250 mg
Lactosa monohidrato micronizada *	4,0750 mg
Polietilenglicol 8000 *	2,2125 mg
Dióxido de titanio *	0,4125 mg
Óxido de hierro rojo (CI N° 77491) *	0,3750 mg

\* Componentes del Opadry II rojo

*“Sírvese leer esta información antes de comenzar a tomar el medicamento, aun cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado).*

*Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.*

*Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.*

*Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica”.*

## 1. ¿Qué es YDESIB® y para que se utiliza?

YDESIB® es un medicamento para el tratamiento de cáncer que contiene el principio activo palbociclib.

Palbociclib funciona bloqueando unas proteínas denominadas quinasas dependientes de ciclina 4 y 6, que regulan el crecimiento y la división de las células. El bloqueo de esas proteínas puede frenar el crecimiento de las células cancerígenas y retrasar la progresión del cáncer.

YDESIB® se utiliza para el tratamiento de pacientes con ciertos tipos de cáncer de mama (positivos para el receptor hormonal y negativos para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano), que se han extendido más allá del tumor original y/o a otros órganos. Se administra junto a inhibidores de la aromatasa o fulvestrant, que se usan como tratamientos hormonales contra el cáncer.

## 2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar YDESIB®?

### No tome YDESIB®

- sí es alérgico al palbociclib o a alguno de los demás componentes de este medicamento.
- Se deben evitar la toma de preparados que contengan hierba de San Juan, una planta medicinal utilizada para tratar la depresión y la ansiedad leves, durante el tratamiento con YDESIB®.

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

#### **Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar YDESIB®.**

YDESIB® puede reducir el número de glóbulos blancos y debilitar su sistema inmunitario. Por lo tanto, puede correr un mayor riesgo de contraer una infección mientras esté tomando YDESIB®.

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si tiene signos o síntomas de una infección, como escalofríos o fiebre.

Se le realizarán análisis de sangre periódicos durante el tratamiento para comprobar si YDESIB® afecta a las células sanguíneas (glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas).

YDESIB® puede producir inflamación pulmonar grave o potencialmente mortal durante el tratamiento que puede conducir a la muerte. Informe a su profesional sanitario inmediatamente si tiene algún síntoma nuevo o que empeore, incluidos:

- Dificultad para respirar o falta de aliento.
- Tos seca.
- Dolor en el pecho.

#### **Niños y adolescentes**

YDESIB® no está indicado para el tratamiento de niños o adolescentes (menores de 18 años de edad).

#### **Otros medicamentos e YDESIB®**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. YDESIB® puede afectar a la forma en que actúan otros medicamentos.

En particular, los siguientes medicamentos pueden aumentar el riesgo de efectos adversos con YDESIB®:

- Lopinavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, telaprevir y saquinavir utilizados para tratar la infección por el VIH/SIDA.
- Claritromicina y telitromicina, antibióticos utilizados para tratar infecciones causadas por bacterias.
- Voriconazol, itraconazol, ketoconazol y posaconazol, utilizados para tratar infecciones causadas por hongos.
- Nefazodona, utilizada para tratar la depresión.

YDESIB® puede aumentar los efectos adversos asociados a los siguientes medicamentos:

- Quinidina, utilizada generalmente para tratar problemas del ritmo cardíaco.
- Colchicina, utilizada para tratar la gota.
- Pravastatina y rosuvastatina, utilizadas para reducir los niveles de colesterol.
- Sulfasalazina, utilizada para tratar la artritis reumatoide.
- Alfentanilo, utilizado para la anestesia en cirugía; fentanilo, utilizado en el preoperatorio como analgésico, así como anestésico.
- Ciclosporina, everolimus, tacrolimus y sirolimus, utilizados en el trasplante de órganos para evitar el rechazo.
- Dihidroergotamina y ergotamina, utilizadas para tratar migrañas.
- Pimozida, utilizada para tratar la esquizofrenia y la psicosis crónica.

Los siguientes medicamentos pueden disminuir la eficacia de YDESIB®:

- Carbamazepina y fenitoína, utilizadas para detener convulsiones o ataques epilépticos.
- Enzalutamida para tratar el cáncer de próstata.
- Rifampicina, utilizada para tratar la tuberculosis (TB).
- Hierba de San Juan, una planta medicinal utilizada para tratar la depresión leve y la ansiedad.

### **Toma de YDESIB® con alimentos y bebidas**

Los comprimidos de YDESIB® se pueden tomar con o sin alimentos.

Evite el pomelo y el jugo de pomelo mientras tome YDESIB®, ya que puede aumentar los efectos adversos de YDESIB®.

### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

No debe tomar YDESIB® si está embarazada.

Evite quedarse embarazada mientras toma YDESIB®.

Consulte con su médico sobre el uso de métodos anticonceptivos si existe alguna posibilidad de que usted o su pareja se quede embarazada.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada, o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Las mujeres en edad fértil que están tomando este medicamento o su pareja, deben utilizar medidas anticonceptivas adecuadas (por ejemplo, anticonceptivos de doble barrera como preservativos y diafragma). Estos métodos se deben usar durante el tratamiento y hasta al menos 3 semanas después de finalizar el tratamiento en mujeres y hasta 14 semanas en hombres.

#### Lactancia

No deber dar el pecho mientras esté tomando YDESIB®. Se desconoce si YDESIB® pasa a la leche materna.

#### Fertilidad

Palbociclib puede disminuir la fertilidad en los hombres.

Por lo tanto, los hombres deberían considerar la conservación de esperma antes de comenzar el tratamiento con YDESIB®.

### **Conducción y uso de máquinas**

El cansancio es un efecto adverso muy frecuente de YDESIB®. Si se siente inusualmente cansado, tenga especial cuidado al conducir o utilizar máquinas.

### **3. ¿Cómo tomar YDESIB®?**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada es de 125 mg de YDESIB® una vez al día durante 3 semanas, seguidas de 1 semana sin tomar YDESIB®. Su médico le indicará cuántos comprimidos de YDESIB® debe tomar.

Si experimenta ciertos efectos adversos tomando YDESIB® (ver “Posibles efectos adversos”), su médico podría reducir su dosis o interrumpir el tratamiento, de forma temporal o permanente. La dosis puede reducirse a una de las dosis disponibles de 100 mg o 75 mg.

Tome YDESIB® una vez al día, aproximadamente a la misma hora todos los días con o sin alimentos.

Trague el comprimido entero con un vaso de agua. No mastique ni triture los comprimidos. No parta los comprimidos antes de tragarlos. No se debe ingerir ningún comprimido si está roto, agrietado o si no está intacto.

#### **Si toma más YDESIB® del que debe**

Si toma demasiado YDESIB®, consulte a un médico o acuda inmediatamente a un hospital. Puede que sea necesario un tratamiento de emergencia.

Lleve el envase y este prospecto para que el médico sepa qué ha estado tomando.

#### **Si olvidó tomar YDESIB®**

Si olvida una dosis o vomita, tome la siguiente dosis como estaba previsto. No tome una dosis doble para compensar los comprimidos olvidados.

#### **Si interrumpe el tratamiento con YDESIB®**

No interrumpa el tratamiento con YDESIB® a no ser que se lo indique su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

#### **4. ¿Cuáles son los efectos adversos posibles de YDESIB®?**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los presenten.

**Algunos efectos adversos pueden ser importantes. Informe inmediatamente a su médico si experimenta alguno de los siguientes síntomas:**

- Fiebre, escalofríos, debilidad, dificultad para respirar, sangrado o tendencia a los cardenales, que podrían ser un signo de un trastorno grave de la sangre.
- Dificultad para respirar, tos seca o dolor en el pecho que podría ser un signo de inflamación pulmonar.

Otros efectos adversos de YDESIB® pueden incluir:

**Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):**

- Infecciones.
- Reducción del número glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas. Sensación de cansancio.
- Apetito disminuido.
- Inflamación de la boca y los labios (estomatitis), náuseas, vómitos, diarrea.
- Erupción.
- Pérdida del cabello.
- Debilidad.
- Fiebre.
- Alteraciones hepáticas en los análisis de sangre. Piel seca.

**Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):**

- Fiebre con reducción del recuento de glóbulos blancos (neutropenia febril). Visión borrosa, aumento del lagrimeo, ojo seco.
- Trastorno del gusto (disgeusia). Sangrado de nariz.

**Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):**

- Inflamación de la piel que provoca manchas rojas escamosas y que puede ir acompañada de dolor en las articulaciones y fiebre (lupus eritematoso cutáneo [LEC]).

**Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

**5. Sobredosificación con YDESIB®**

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

**HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.  
HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.**

**“Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”.**

“Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas”

## **6. ¿Cómo debe conservarse YDESIB®?**

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

No utilice este medicamento si el envase está dañado o tiene signos de deterioro.

Conservar a una temperatura ambiente no mayor de 30°C en su envase original.

“ADVERTENCIA DE USO” Este producto está envasado en un blíster especial para protegerlo de la humedad. No coloque los comprimidos recubiertos en pastilleros, sólo sáquelos del blíster al momento de usarlo”.

## **7. Información general sobre YDESIB®**

### **PRESENTACIONES:**

YDESIB® 75 mg: Envases conteniendo 21 comprimidos.

YDESIB® 100 mg: Envases conteniendo 21 comprimidos.

YDESIB® 125 mg: Envases conteniendo 21 comprimidos.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede comunicarse con Laboratorios Richmond a <https://www.richmondlab.com> , al teléfono (11) 5555-1600 o al correo [farmacovigilancia@richmondlab.com](mailto:farmacovigilancia@richmondlab.com)

También podrá ponerse en contacto con nuestro Programa de Asistencia al paciente – Oncología

Teléfonos:

0800-777-7224

15 2459-2170

**“Mantener fuera del alcance de los niños”**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO  
PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA, Y NO PUEDE REPETIRSE SIN  
NUEVA RECETA MÉDICA**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE  
SALUD**

**CERTIFICADO N°**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial  
Pilar, Provincia de Buenos Aires  
DIRECTOR TECNICO: Dr. Pablo Da Pos – Farmacéutico**

**Elaborado y acondicionado en:  
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.  
Calle N°3 519, Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires.**

**Este producto está bajo un Plan de Gestión de Riegos cuya finalidad es  
garantizar la seguridad y protección de los pacientes.**

*“Fecha de la última revisión .....”*



anmat

ROZENBERG Myriam Judith  
CUIL 27225026136



anmat

ZINI Elyira Beatriz  
CUIL 27127244060



anmat

LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932



**PROYECTO DE PROSPECTO**

**YDESIB®  
PALBOCICLIB 75 mg, 100 mg y 125 mg  
Comprimidos recubiertos  
Vía oral**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

**FORMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto de 75 mg contiene:

Palbociclib	75,00 mg
Celulosa microcristalina silicificada	237,19 mg
Ácido adípico	37,50 mg
Crospovidona	22,50 mg
Estearato de magnesio	2,81 mg
Hipromelosa 2910/5 *	4,8525 mg
Talco *	3,1725 mg
Lactosa monohidrato micronizada *	2,4750 mg
Polietilenglicol 8000 *	1,3275 mg
Dióxido de titanio *	3,1725 mg

\* Componentes del Opadry II blanco

Cada comprimido recubierto de 100 mg contiene:

Palbociclib	100,00 mg
Celulosa microcristalina silicificada	316,25 mg
Ácido adípico	50,00 mg
Crospovidona	30,00 mg
Estearato de magnesio	3,75 mg
Hipromelosa 2910/5 *	6,50 mg
Talco *	8,00 mg
Lactosa monohidrato micronizada *	3,22 mg
Polietilenglicol 8000 *	1,80 mg
Dióxido de titanio *	0,32 mg
Óxido de hierro amarillo (CI N° 77492) *	0,16 mg

\* Componentes del Opadry II amarillo

Cada comprimido recubierto de 125 mg contiene:

Palbociclib	125,00 mg
Celulosa microcristalina silicificada	395,31 mg
Ácido adípico	62,50 mg
Crospovidona	37,50 mg
Estearato de magnesio	4,69 mg
Hipromelosa 2910/5 *	8,1000 mg
Talco *	9,8250 mg
Lactosa monohidrato micronizada *	4,0750 mg
Polietilenglicol 8000 *	2,2125 mg
Dióxido de titanio *	0,4125 mg
Óxido de hierro rojo (CI N° 77491)*	0,3750 mg

\* Componentes del Opadry II rojo

## ACCION TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: agentes antineoplásicos, inhibidores de la proteína-quinasa.

Código ATC: L01EF01.

## INDICACIONES

YDESIB® está indicado para el tratamiento del cáncer de mama metastásico o localmente avanzado, positivo para el receptor hormonal (HR) y negativo para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2):

- en combinación con un inhibidor de la aromatasa;
- en combinación con fulvestrant en mujeres que hayan recibido hormonoterapia previa.

En mujeres pre o perimenopáusicas la hormonoterapia se debe combinar con un agonista de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH).

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### Mecanismo de acción

Palbociclib es un inhibidor altamente selectivo y reversible de las quinasas dependientes de ciclina (CDK) 4 y 6. La ciclina D1 y las CDK4/6 son factores en

los que confluyen múltiples vías de señalización que conducen a la proliferación celular.

### **Propiedades farmacodinámicas**

A través de la inhibición de CDK4/6, palbociclib reduce la proliferación celular mediante el bloqueo de la progresión de la célula de la fase G1 a la fase S del ciclo celular. Los ensayos con palbociclib en un panel de líneas celulares de cáncer de mama caracterizadas molecularmente, revelaron una alta actividad frente a los cánceres de mama luminales, en particular los cánceres de mama positivos para RE. En líneas celulares estudiadas, la pérdida de la retinoblastoma (Rb), se asoció con una pérdida de actividad de palbociclib. Sin embargo, en un estudio de seguimiento con muestras tumorales recientes, no se observó relación entre la expresión de RB1 y la respuesta tumoral. Del mismo modo, no se observó relación al estudiar la respuesta a palbociclib en modelos *in vivo* con xenoinjertos derivados de pacientes (modelos PDX).

### Electrofisiología cardíaca

El efecto de palbociclib sobre la prolongación del intervalo QT corregido (QTc) se evaluó mediante el electrocardiograma (ECG) seriado que evalúa el cambio a partir de los datos basales y farmacocinéticos correspondientes en 77 pacientes con cáncer de mama avanzado. Palbociclib no prolongó el QTc en ningún grado clínicamente relevante a la dosis recomendada de 125 mg al día (esquema 3/1).

### **Propiedades Farmacocinéticas**

La farmacocinética de palbociclib se evaluó en pacientes con tumores sólidos, incluyendo el cáncer de mama avanzado, y en voluntarios sanos.

### Absorción

La  $C_{max}$  media de palbociclib se alcanza generalmente entre 4 y 12 horas tras la administración por vía oral. La biodisponibilidad absoluta media de palbociclib después de una dosis por vía oral de 125 mg es del 46%. En el rango de administración de 25 mg a 225 mg, el área bajo la curva (AUC) y la  $C_{max}$  suelen aumentar proporcionalmente con la dosis. El estado estacionario se alcanzó en un plazo de 8 días después de la administración repetida una vez al día. Con la administración diaria repetida, palbociclib se acumula con una tasa media de acumulación del 2,4 (intervalo de 1,5 a 4,2).

### Efecto de los alimentos

El  $AUC_{inf}$  y la  $C_{max}$  de palbociclib aumentaron en un 22% y 26%, respectivamente, cuando los comprimidos de palbociclib se administraron con una comida rica en grasas y calorías (aproximadamente de 800 a 1.000 calorías con 150, 250 y de

500 a 600 calorías de proteínas, carbohidratos y grasas, respectivamente), y en un 9% y 10%, respectivamente, cuando los comprimidos de palbociclib se administraron con una comida moderada en grasas y calorías (aproximadamente de 500 a 700 calorías con de 75 a 105, de 250 a 350 y de 175 a 245 calorías de proteínas, carbohidratos y grasas, respectivamente), en comparación con los comprimidos de palbociclib administrados en condiciones de ayuno durante la noche. De acuerdo a estos resultados, los comprimidos de palbociclib se pueden tomar con o sin alimentos.

### Distribución

La unión de palbociclib a las proteínas plasmáticas humanas *in vitro* fue aproximadamente del 85% e independiente de la concentración. La media de la fracción libre (FL) de palbociclib en el plasma humano *in vivo* aumentó progresivamente con el empeoramiento de la función hepática. No hubo una progresión evidente en la media de la FL de palbociclib en el plasma humano *in vivo* con el empeoramiento de la función renal. *In vitro*, la captación de palbociclib por los hepatocitos humanos se produjo fundamentalmente por difusión pasiva. Palbociclib no es sustrato de OATP1B1 o OATP1B3.

### Metabolismo

Los estudios *in vitro* e *in vivo* indican que palbociclib sufre un extenso metabolismo hepático en humanos. Después de la administración por vía oral de una dosis única de 125 mg de [14C] palbociclib a humanos, las principales vías metabólicas primarias de palbociclib incluyeron la oxidación y la sulfonación, mientras que la acilación y la glucuronidación contribuyeron como vías menores. Palbociclib fue la principal sustancia derivada del fármaco circulante en el plasma.

La mayor parte se excretó como metabolitos. En las heces, el conjugado de ácido sulfámico de palbociclib fue el principal componente relacionado con el medicamento, constituyendo el 25,8% de la dosis administrada. Los estudios *in vitro* con hepatocitos humanos, fracciones S9 y citosólicas hepáticas, y enzimas de sulfotransferasa (SULT) recombinantes indicaron que el CYP3A y SULT2A1 están principalmente involucradas en el metabolismo de palbociclib.

### Eliminación

La media geométrica aparente de la eliminación (CL/F) oral de palbociclib fue de 63 l/h y la media de la semivida de eliminación plasmática fue de 28,8 horas en pacientes con cáncer de mama avanzado.

En 6 varones sanos a quienes se les administró una única dosis por vía oral de [14C] palbociclib, se recuperó una mediana del 92% de la dosis radiactiva total administrada en un plazo de 15 días; la principal vía de excreción fueron las heces (74% de la dosis), mientras que el 17% de la dosis se recuperó en la orina. La excreción de palbociclib inalterado en las heces y la orina fue del 2% y del 7% de la dosis administrada, respectivamente.

*In vitro*, palbociclib no es un inhibidor de CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 o 2D6, y no es un inductor de CYP1A2, 2B6, 2C8 o 3A4 a concentraciones clínicamente relevantes.

Los estudios *in vitro* indican que palbociclib tiene bajo potencial para inhibir la actividad del transportador de aniones orgánicos (OAT)1, OAT3, el transportador de cationes orgánicos (OCT)2, el polipéptido transportador de aniones orgánicos (OATP)1B1, OATP1B3 y la bomba de exportación de sales biliares (BSEP) a concentraciones clínicamente relevantes.

### Poblaciones especiales

#### *Edad, sexo y peso corporal*

Según un análisis de farmacocinética poblacional que incluyó a 183 pacientes con cáncer (50 varones y 133 mujeres, con edades entre los 22 y 89 años, y con un peso corporal entre los 38 y 123 kg), el sexo no tuvo ningún efecto sobre la exposición a palbociclib, y la edad y el peso corporal tampoco tuvieron ningún efecto clínico importante sobre la exposición a palbociclib.

#### *Población pediátrica*

La farmacocinética de palbociclib no se ha evaluado en pacientes < 18 años.

#### *Insuficiencia hepática*

Los datos de un estudio farmacocinético llevado a cabo en sujetos con diversos grados de función hepática indican que la exposición a palbociclib libre ( $AUC_{inf}$  libre) disminuyó en un 17% en los sujetos con insuficiencia hepática leve (clase A de Child-Pugh) y aumentó en un 34% y un 77% en los sujetos con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh) y grave (clase C de Child-Pugh), respectivamente, en comparación con sujetos con función hepática normal. La exposición máxima a palbociclib libre ( $C_{max}$  libre) aumentó un 7%, 38% y 72% para la insuficiencia hepática leve, moderada y grave, respectivamente, en comparación con sujetos con función hepática normal. Además, según un análisis de farmacocinética poblacional que incluyó a 183 pacientes con cáncer avanzado, en el que 40 pacientes presentaban insuficiencia hepática leve según la clasificación del Instituto Nacional del Cáncer (INC) de los EEUU (bilirrubina total  $\leq$  límite superior de la normalidad (ULN) y aspartato aminotransferasa (AST)  $>$  ULN, o bilirrubina total  $>$  1,0 a 1,5  $\times$  ULN y cualquier valor de AST), la insuficiencia hepática leve no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de palbociclib.

#### *Insuficiencia renal*

Los datos de un estudio farmacocinético llevado a cabo en sujetos con diversos grados de función renal indican que la exposición a palbociclib total ( $AUC_{inf}$ )

aumentó un 39%, 42% y 31% con insuficiencia renal leve ( $60 \text{ ml/min} \leq \text{CrCl} < 90 \text{ ml/min}$ ), moderada ( $30 \text{ ml/min} \leq \text{CrCl} < 60 \text{ ml/min}$ ) y grave ( $\text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$ ), respectivamente, en comparación con sujetos con función renal normal ( $\text{CrCl} \geq 90 \text{ ml/min}$ ). La exposición máxima a palbociclib ( $C_{\text{max}}$ ) aumentó en un 17%, 12% y 15% para la insuficiencia renal leve, moderada y grave, respectivamente, en comparación con sujetos con función renal normal. Además, según un análisis de farmacocinética poblacional que incluyó a 183 pacientes con cáncer avanzado, en el que 73 pacientes presentaban insuficiencia renal leve y 29 pacientes presentaban insuficiencia renal moderada, la insuficiencia renal leve y moderada no tuvieron ningún efecto sobre la farmacocinética de palbociclib. La farmacocinética de palbociclib no se ha estudiado en pacientes que requieran hemodiálisis.

### *Etnia*

En un estudio farmacocinético llevado a cabo en voluntarios sanos, los valores de  $\text{AUC}_{\text{inf}}$  y  $C_{\text{max}}$  de palbociclib fueron un 30% y 35% más elevados, respectivamente, en los sujetos japoneses que en los sujetos no asiáticos tras una única dosis oral. Sin embargo, este hallazgo no se repitió de manera sistemática en los estudios posteriores llevados a cabo en pacientes japonesas o asiáticas con cáncer de mama tras múltiples dosis. Según un análisis de los datos farmacocinéticos, de seguridad y eficacia acumulados de todas las poblaciones asiáticas y no asiáticas, no se considera necesario un ajuste de dosis en base a la raza asiática.

## **POSOLOGIA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN**

El tratamiento con YDESIB® se debe iniciar y supervisar por un médico con experiencia en el uso de medicamentos antineoplásicos.

### **Dosis recomendada y esquema**

La dosis recomendada es de 125 mg de palbociclib una vez al día durante 21 días consecutivos, seguido de 7 días sin tratamiento (esquema 3/1) para completar un ciclo de 28 días. El tratamiento con YDESIB® debe continuar mientras el paciente obtenga beneficio clínico de la terapia o hasta que se presente una toxicidad inaceptable.

Cuando se administra junto con palbociclib, el inhibidor de la aromatasa se debe administrar de acuerdo con la pauta de administración indicada en el prospecto. En mujeres pre/perimenopáusicas el tratamiento con palbociclib en combinación con un inhibidor de la aromatasa se debe combinar siempre con un agonista de LHRH.

Cuando se administra junto con palbociclib, la dosis recomendada de fulvestrant es de 500 mg por vía intramuscular los días 1, 15, 29, y una vez al mes a partir de entonces. Consultar el prospecto de fulvestrant.

Las mujeres pre/perimenopáusicas se deben tratar con agonistas de la LHRH antes del inicio y durante el tratamiento con la combinación de palbociclib y fulvestrant, de acuerdo con las prácticas clínicas estándar vigentes.

Se debe recomendar a las pacientes que tomen su dosis aproximadamente a la misma hora cada día. Si la paciente vomita u olvida una dosis, ese día no debe tomar una dosis adicional. La siguiente dosis prescrita se debe tomar a la hora habitual.

#### Ajuste de dosis

Se recomienda modificar la dosis de **YDESIB®** según la seguridad y tolerabilidad individual.

El tratamiento de algunas reacciones adversas puede requerir la interrupción/el retraso y/o la reducción de la dosis temporalmente, o la interrupción permanente del tratamiento según los esquemas de reducción de dosis que aparecen en las tablas 1, 2 y 3.

**Tabla 1. Modificaciones de la dosis recomendada para YDESIB® debido a reacciones adversas**

Nivel de dosis	Dosis
Dosis recomendada	125 mg/día
Primera reducción de dosis	100 mg/día
Segunda reducción de dosis	75 mg/día*

\* Interrumpir el tratamiento si se requiere reducir la dosis por debajo de 75 mg/día.

Se debe realizar un hemograma completo antes de empezar el tratamiento con **YDESIB®** y al principio de cada ciclo, así como el día 15 de los primeros 2 ciclos y según esté clínicamente indicado.

En pacientes que experimentan una neutropenia no superior a grado 1 o 2 en los primeros 6 ciclos, se debe monitorizar a partir de entonces cada 3 meses con hemogramas completos, antes del comienzo de cada ciclo y según esté clínicamente indicado.

Antes de tomar **YDESIB®** se recomienda tener un recuento absoluto de neutrófilos (ANC)  $\geq 1.000/\text{mm}^3$  y un recuento de plaquetas  $\geq 50.000/\text{mm}^3$ .

**Tabla 2. Administración y modificación de la dosis de YDESIB® - Toxicidades hematológicas**

Grado CTCAE	Modificaciones de la dosis
Grado 1 o 2	No se requiere un ajuste de dosis
Grado 3 <sup>a</sup>	<p><u>Día 1 del ciclo:</u> Suspender el tratamiento con <b>YDESIB®</b> hasta la recuperación al grado <math>\leq 2</math> y repetir el hemograma completo en 1 semana. Cuando se recupere hasta alcanzar un grado <math>\leq 2</math>, comenzar el nuevo ciclo con la misma dosis.</p> <p><u>Día 15 de los primeros 2 ciclos:</u> En caso de grado 3 el día 15, continuar con <b>YDESIB®</b> a la dosis actual hasta completar el ciclo y repetir el hemograma completo el día 22. En caso de grado 4 el día 22, ver la pauta de modificación de la dosis para el grado 4 a continuación.</p> <p>Considerar reducir la dosis en los casos de recuperación prolongada (&gt; 1 semana) de la neutropenia de grado 3 o neutropenia de grado 3 recurrente el día 1 de los ciclos posteriores.</p>
ANC <sup>b</sup> de Grado 3 (< 1.000 a 500/mm <sup>3</sup> ) + fiebre $\geq 38,5$ °C y/o infección	<p>En cualquier momento: Suspender el tratamiento con <b>YDESIB®</b> hasta la recuperación al grado <math>\leq 2</math>. Reanudar el tratamiento con la dosis inmediatamente inferior.</p>
Grado 4 <sup>a</sup>	<p>En cualquier momento: Suspender el tratamiento con <b>YDESIB®</b> hasta la recuperación al grado <math>\leq 2</math>. Reanudar el tratamiento con la dosis inmediatamente inferior.</p>

Clasificación conforme a CTCAE 4.0.

ANC = recuento absoluto de neutrófilos; CTCAE = Criterios Comunes de Terminología para Acontecimientos Adversos; LLN = límite inferior de la normalidad.

a. La tabla se aplica a todas las reacciones adversas hematológicas, excepto la linfopenia (a menos que se relacione con acontecimientos clínicos, p. ej., infecciones oportunistas).

b. ANC: Grado 1: ANC < LLN - 1.500/mm<sup>3</sup>; Grado 2: ANC 1.000 - < 1.500/mm<sup>3</sup>; Grado 3: ANC 500 - < 1.000/mm<sup>3</sup>; Grado 4: ANC < 500/mm<sup>3</sup>.

**Tabla 3. Administración y modificación de la dosis de YDESIB® - Toxicidades no hematológicas**

Grado CTCAE	Modificación de la dosis
Grado 1 o 2	No se requiere un ajuste de dosis.
Toxicidad no hematológica de grado $\geq 3$ (si persiste a pesar del tratamiento médico)	<p>Suspender el tratamiento hasta que los síntomas remitan a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Grado <math>\leq 1</math>;</li> <li>• Grado <math>\leq 2</math> (si no se considera un riesgo de seguridad para el paciente)</li> </ul> <p>Reanudar el tratamiento con la dosis inmediatamente inferior.</p>

Clasificación conforme a CTCAE 4.0.

CTCAE = Criterios Comunes de Terminología para Acontecimientos Adversos



Se debe suspender de forma permanente el tratamiento con **YDESIB®** en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial (EPI) grave/neumonitis.

#### Poblaciones especiales

##### *Pacientes de edad avanzada*

No se requiere un ajuste de dosis de **YDESIB®** en pacientes  $\geq 65$  años.

##### *Insuficiencia hepática*

No se requiere un ajuste de dosis de **YDESIB®** en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (clases A y B de Child-Pugh). En pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh), la dosis recomendada de **YDESIB®** es de 75 mg una vez al día en el esquema 3/1.

##### *Insuficiencia renal*

No se requiere un ajuste de dosis de **YDESIB®** en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave (aclaramiento de creatinina [CrCl]  $\geq 15$  ml/min). No se dispone de datos suficientes en pacientes que requieran hemodiálisis para proporcionar una recomendación sobre el ajuste de dosis en esta población de pacientes.

##### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de **YDESIB®** en niños y adolescentes  $< 18$  años. No se dispone de datos.

#### Forma de administración

**YDESIB®** se administra por vía oral. Los comprimidos se pueden tomar con o sin alimentos. Palbociclib no se debe tomar con pomelo o jugo de pomelo.

Los comprimidos de **YDESIB®** se deben tragar enteros (no se deben masticar, triturar o abrir antes de tragarlos). No se debe tomar ningún comprimido roto, agrietado o que no esté intacto.

#### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

El uso de preparados que contengan hierba de San Juan.

## ADVERTENCIAS

### Mujeres pre/perimenopáusicas

El uso de **YDESIB®** en combinación con un inhibidor de la aromatasa en mujeres pre/perimenopáusicas requiere la ablación o supresión ovárica con un agonista de la LHRH dado el mecanismo de acción de los inhibidores de la aromatasa. Palbociclib en combinación con fulvestrant en mujeres pre/perimenopáusicas, solo ha sido estudiado en combinación con un agonista de la LHRH.

### Enfermedad visceral crítica

La eficacia y la seguridad de palbociclib no se han estudiado en pacientes con enfermedad visceral crítica.

### Alteraciones hematológicas

Se recomienda interrumpir el tratamiento, reducir la dosis o retrasar el inicio de los ciclos de tratamiento, en pacientes que presenten neutropenia de grado 3 o 4. Se debe realizar una monitorización apropiada.

### Enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis

Pueden producirse EPI y/o neumonitis, graves, potencialmente mortales o mortales en pacientes tratados con **YDESIB®** cuando se toman en combinación con hormonoterapia.

En todos los estudios clínicos, el 1,4% de los pacientes tratados con palbociclib presentaron EPI/neumonitis de cualquier grado, el 0,1% de grado 3 y no se notificaron casos de grado 4 o mortales. Se han observado casos adicionales de EPI/neumonitis en el ámbito de la experiencia poscomercialización, con informes de muertes.

Se debe controlar a los pacientes para detectar síntomas pulmonares indicativos de EPI/neumonitis (por ejemplo, hipoxia, tos, disnea). En pacientes con síntomas respiratorios nuevos o que empeoran y que se sospeche que han desarrollado EPI/neumonitis, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con **YDESIB®** y se debe evaluar al paciente. Se debe suspender de forma permanente el tratamiento con **YDESIB®** en pacientes con EPI grave o neumonitis.

### Infecciones

**YDESIB®** puede predisponer a los pacientes a padecer infecciones debido a que tiene efectos mielosupresores.

En ensayos clínicos aleatorizados se ha notificado una mayor proporción de infecciones en los pacientes tratados con palbociclib, en comparación con los pacientes tratados en el grupo comparador respectivo. Se notificaron infecciones de grado 3 y 4 en el 5,6% y el 0,9%, respectivamente, de los pacientes tratados con palbociclib con cualquier combinación.

Se debe monitorizar estrechamente la presencia de signos y síntomas de infección en los pacientes, así como administrarles un tratamiento médico apropiado.

Los médicos deben advertir a los pacientes que comuniquen inmediatamente cualquier episodio de fiebre.

#### Insuficiencia hepática

**YDESIB®** se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, con una estrecha monitorización de los signos de toxicidad.

#### Insuficiencia renal

**YDESIB®** se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, con una estrecha monitorización de los signos de toxicidad.

#### Tratamiento concomitante con inhibidores o inductores del CYP3A4

Los inhibidores potentes del CYP3A4 pueden dar lugar a un aumento de la toxicidad.

Se debe evitar el uso concomitante de inhibidores potentes del CYP3A durante el tratamiento con palbociclib. La administración concomitante únicamente se debe considerar tras una minuciosa evaluación de los posibles beneficios y riesgos. Si es inevitable la administración concomitante con un inhibidor potente del CYP3A, se debe reducir la dosis de **YDESIB®** a 75 mg al día. Si se interrumpe la administración del inhibidor potente, se debe aumentar la dosis de **YDESIB®** (tras 3-5 semividas del inhibidor) hasta la dosis utilizada antes de comenzar la administración del inhibidor potente del CYP3A.

La administración concomitante de los inductores del CYP3A puede dar lugar a una disminución de la exposición a palbociclib y, en consecuencia, a un riesgo de falta de eficacia. Por lo tanto, se debe evitar el uso concomitante de palbociclib con inductores potentes del CYP3A4. No se requiere un ajuste de dosis para la administración concomitante de palbociclib con inductores moderados del CYP3A.

### Mujeres en edad fértil y sus parejas

Las mujeres en edad fértil o la pareja de mujeres en edad fértil, deben usar un método anticonceptivo altamente eficaz durante la administración de **YDESIB**.

## **PRECAUCIONES**

### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

Palbociclib se metaboliza principalmente por el CYP3A y la enzima sulfotransferasa (SULT) SULT2A1. *In vivo*, palbociclib es un inhibidor débil dependiente del tiempo del CYP3A.

#### Efectos de otros medicamentos sobre la farmacocinética de palbociclib

##### *Efectos de los inhibidores del CYP3A*

La administración concomitante de múltiples dosis de 200 mg de itraconazol y una única dosis de 125 mg de palbociclib aumentó la exposición total ( $AUC_{inf}$ ) y la concentración máxima ( $C_{max}$ ) de palbociclib aproximadamente en un 87 % y 34 % respectivamente, en comparación con una única dosis de 125 mg de palbociclib.

Se debe evitar el uso concomitante de inhibidores potentes del CYP3A incluyendo, entre otros: claritromicina, indinavir, itraconazol, ketoconazol, lopinavir/ritonavir, nefazodona, nelfinavir, posaconazol, saquinavir, telaprevir, telitromicina, voriconazol, así como el pomelo o el jugo de pomelo.

No se requiere un ajuste de dosis con los inhibidores débiles o moderados del CYP3A.

##### *Efectos de los inductores del CYP3A*

La administración concomitante de múltiples dosis de 600 mg de rifampicina y una única dosis de 125 mg de palbociclib disminuyó el  $AUC_{inf}$  y la  $C_{max}$  de palbociclib aproximadamente en un 85 % y 70 %, respectivamente, en comparación con una única dosis de 125 mg de palbociclib.

Se debe evitar el uso concomitante de inductores potentes del CYP3A incluyendo, entre otros, carbamazepina, enzalutamida, fenitoína, rifampicina y la hierba de San Juan.

La administración concomitante de múltiples dosis diarias de 400 mg de modafinilo, un inductor moderado del CYP3A y una única dosis de 125 mg de palbociclib disminuyó el  $AUC_{inf}$  y la  $C_{max}$  de palbociclib aproximadamente en un 32 % y 11 % respectivamente, en comparación con una única dosis de 125 mg de palbociclib. No se requiere un ajuste de dosis con los inductores moderados

del CYP3A.

#### Efecto de los agentes reductores de la acidez

La administración concomitante de múltiples dosis del Inhibidor de la bomba de protones (IBP) rabeprazol con una única dosis de un comprimido de palbociclib de 125 mg en condiciones de ayuno no tuvo ningún efecto sobre la velocidad ni el grado de absorción de palbociclib en comparación con un único comprimido de palbociclib de 125 mg administrado solo.

Dado el reducido efecto de los antagonistas del receptor H2 y los antiácidos locales sobre el pH gástrico en comparación con los IBP, no se espera ningún efecto clínicamente relevante de los antagonistas del receptor H2 o los antiácidos locales sobre la exposición a palbociclib.

#### Efectos de palbociclib sobre la farmacocinética de otros medicamentos

Palbociclib es un inhibidor débil dependiente del tiempo del CYP3A tras la administración de una dosis diaria de 125 mg en el estado estacionario. La administración concomitante de múltiples dosis de palbociclib y midazolam aumentó los valores de AUC<sub>inf</sub> y C<sub>max</sub> de midazolam en un 61 % y 37 %, respectivamente, en comparación con la administración de midazolam en monoterapia.

Puede que se deba reducir la dosis de los sustratos del CYP3A con un índice terapéutico estrecho (p.ej., alfentanilo, ciclosporina, dihidroergotamina, ergotamina, everolimus, fentanilo, pimozida, quinidina, sirolimus y tacrolimus) cuando se administren de manera concomitante con YDESIB®, ya que YDESIB® puede aumentar su exposición.

#### Interacción farmacológica entre palbociclib y letrozol

Los datos de interacción farmacológica (DDI) de un ensayo clínico en pacientes con cáncer de mama, mostraron que no hubo ninguna interacción farmacológica entre palbociclib y letrozol cuando los 2 medicamentos se administraron de manera concomitante.

#### Efecto de tamoxifeno sobre la exposición a palbociclib

Los datos de un estudio DDI en varones sanos indicaron que, cuando una única dosis de palbociclib se administró de manera concomitante con múltiples dosis de tamoxifeno, la exposición a palbociclib fue comparable a cuando se administró palbociclib en monoterapia.

#### Interacción farmacológica entre palbociclib y fulvestrant

Los datos de un ensayo clínico en pacientes con cáncer de mama mostraron que no hubo ninguna interacción farmacológica clínicamente relevante entre palbociclib y fulvestrant cuando ambos medicamentos se administraron de

manera concomitante.

### Interacción farmacológica entre palbociclib y anticonceptivos orales

No se han realizado estudios DDI entre palbociclib y anticonceptivos orales.

### Estudios *in vitro* con transportadores

Según los datos obtenidos *in vitro*, palbociclib podría inhibir el transporte mediado por la glicoproteína P intestinal (P-gp) y la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP). Por lo tanto, la administración de palbociclib con medicamentos que son sustratos de P-gp (p. ej., digoxina, dabigatrán, colchicina) o BCRP (p. ej., pravastatina, rosuvastatina, sulfasalazina), puede aumentar los efectos terapéuticos y las reacciones adversas de estos.

Según los datos obtenidos *in vitro*, palbociclib podría inhibir la captación del transportador de cationes orgánicos OCT1 y, por lo tanto, podría aumentar la exposición a los medicamentos que son sustratos de este transportador (p. ej., metformina).

## **Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Mujeres en edad fértil/anticoncepción en hombres y mujeres

Las mujeres en edad fértil que estén tomando este medicamento o su pareja, deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos (p. ej., anticonceptivos de doble barrera) durante el tratamiento y hasta al menos 3 semanas o 14 semanas en mujeres y hombres respectivamente, tras finalizar el tratamiento.

### Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos del uso de palbociclib en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. No se recomienda tomar **YDESIB®** durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

### Lactancia

No se han realizado estudios en humanos ni en animales para evaluar el efecto de palbociclib sobre la producción de leche, su presencia en la leche materna o sus efectos en niños lactantes. Se desconoce si palbociclib se excreta en la leche materna. Las pacientes que tomen palbociclib no deben dar el pecho.

## **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de **YDESIB®** sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. No obstante, **YDESIB®** puede causar fatiga y los pacientes deben tener precaución al conducir o utilizar máquinas.

## TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

### **Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad**

En estudios en ratas y perros de hasta 39 semanas de duración, los hallazgos principales sobre órganos diana de relevancia potencial para humanos, incluyeron efectos hematolinfopoyéticos y sobre los órganos reproductores masculinos. En estudios  $\geq 15$  semanas de duración en ratas los efectos sobre el metabolismo de la glucosa se relacionaron con los hallazgos en el páncreas y los efectos secundarios en los ojos, dientes, riñón y tejido adiposo, y se observaron cambios óseos solo en ratas después de 27 semanas de administración. Estas toxicidades sistémicas se observaron generalmente con exposiciones clínicamente relevantes basadas en el AUC. Además, se identificaron efectos cardiovasculares (prolongación del QTc, disminución del ritmo cardíaco, y aumento del intervalo RR y la tensión arterial sistólica) en perros monitorizados por telemetría a  $\geq 4$  veces la exposición clínica en humanos basada en la  $C_{max}$ . No fue posible establecer la reversibilidad de los efectos sobre la homeostasis de la glucosa, páncreas, ojo, riñón y hueso tras 12 semanas sin tratamiento, aunque se observó la reversión entre parcial y completa de los efectos hematolinfopoyéticos y sobre el aparato reproductor masculino, los dientes y el tejido adiposo.

#### Carcinogenicidad

La carcinogenicidad de palbociclib se evaluó en un estudio de 6 meses en ratones transgénicos y en un estudio de 2 años en ratas. Palbociclib mostró un resultado negativo para la carcinogenicidad en ratones transgénicos a dosis de hasta 60 mg/kg/día (nivel sin efecto observado [NSEO] de aproximadamente 11 veces la exposición clínica en humanos según el AUC). El hallazgo neoplásico relacionado con palbociclib en ratas incluyó una mayor incidencia de tumores de microgliocitos en el sistema nervioso central de los machos a 30 mg/kg/día; no hubo hallazgos neoplásicos en ratas hembras a ninguna dosis hasta 200 mg/kg/día. El NSEO para los efectos de carcinogenicidad relacionados con palbociclib fue de 10 mg/kg/día (aproximadamente 2 veces la exposición clínica en humanos según el AUC) y 200 mg/kg/día (aproximadamente 4 veces la exposición clínica en humanos según el AUC) en hombres y mujeres, respectivamente. Se desconoce la relevancia del efecto neoplásico observado en ratas macho para los humanos.

#### Genotoxicidad

En un ensayo de mutación bacteriana inversa (Ames), palbociclib no fue mutagénico, y no indujo aberraciones cromosómicas estructurales en el ensayo de aberración cromosómica *in vitro* con linfocitos humanos.

Palbociclib indujo micronúcleos a través de un mecanismo aneugénico en células de ovario de hámster chino *in vitro* y en la médula ósea de ratas macho a dosis  $\geq 100$  mg/kg/día. La exposición de los animales en el nivel sin efecto

observado para la aneugenicidad, fue de aproximadamente 7 veces la exposición clínica en humanos basada en el AUC.

#### Alteración de la fertilidad

Palbociclib no afectó al apareamiento o la fertilidad en ratas hembra a ninguna de las dosis analizadas de hasta 300 mg/kg/día (aproximadamente 3 veces la exposición clínica en humanos basada en el AUC), y no se observaron efectos adversos en los tejidos reproductores femeninos en estudios toxicológicos de dosis repetidas de hasta 300 mg/kg/día en ratas y 3 mg/kg/día en perros (aproximadamente 5 y 3 veces la exposición clínica en humanos basada en el AUC, respectivamente).

Se considera que palbociclib puede afectar a la función reproductora y la fertilidad en varones humanos de acuerdo con los hallazgos no clínicos en ratas y perros. Los hallazgos relacionados con palbociclib en los testículos, el epidídimo, la próstata y la vesícula seminal incluían una disminución del peso de los órganos, atrofia o degeneración, hipospermia, restos celulares intratubulares, menor motilidad y densidad espermática, y disminución en la secreción. Estos hallazgos se observaron en ratas y/o perros con exposiciones  $\geq 9$  veces o subterapéuticas en comparación con la exposición clínica en humanos basada en el AUC, respectivamente. Se observó reversibilidad parcial de los efectos sobre los órganos reproductores masculinos en ratas y perros después de un período sin tratamiento de 4 y 12 semanas, respectivamente. A pesar de estos hallazgos en los órganos reproductores masculinos, no hubo efectos sobre el apareamiento ni la fertilidad en ratas macho a los niveles de exposición proyectados de 13 veces la exposición humana clínica basada en el AUC.

#### Toxicidad para el desarrollo

Palbociclib es un inhibidor reversible de las quinasas dependientes de ciclina 4 y 6, que participan en la regulación del ciclo celular. Por lo tanto, puede existir riesgo de daños en el feto si se usa durante el embarazo. Palbociclib fue fetotóxico en animales gestantes. En ratas se observó un aumento de la incidencia de variación esquelética (aumento de la incidencia de una costilla presente en la séptima vértebra cervical) a  $\geq 100$  mg/kg/día. En ratas se observó la reducción del peso fetal a una dosis tóxica para la madre de 300 mg/kg/día (3 veces la exposición clínica en humanos basada en el AUC), y en conejos se observó un aumento de la incidencia de variaciones esqueléticas, incluidas pequeñas falanges en la extremidad anterior, a una dosis tóxica para la madre de 20 mg/kg/día (4 veces la exposición clínica en humanos basada en el AUC). La exposición real del feto y la transferencia a través de la placenta no se han examinado.

#### Fertilidad

No se observaron efectos sobre el ciclo estral (ratas hembra) o el apareamiento y la fertilidad en ratas (macho o hembra) en estudios de reproducción no



clínicos. No obstante, no se han obtenido datos clínicos sobre la fertilidad en humanos. Según los hallazgos en los órganos reproductores masculinos (degeneración de los túbulos seminíferos en los testículos, hipospermia epididimal, baja motilidad y densidad espermática, y disminución en la secreción prostática) en estudios de seguridad no clínicos, la fertilidad masculina puede verse afectada por el tratamiento con palbociclib. Por lo tanto, los hombres deberían considerar la conservación de esperma antes de comenzar el tratamiento con **YDESIB®**.

## REACCIONES ADVERSAS

### Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad global de palbociclib se basa en datos agrupados de pacientes que recibieron palbociclib en combinación con hormonoterapia en combinación con letrozol y en combinación con fulvestrant) en estudios clínicos aleatorizados en cáncer de mama metastásico o avanzado positivo para RH y negativo para HER2.

Las reacciones adversas más frecuentes ( $\geq 20$  %) de cualquier grado notificadas en pacientes tratados con palbociclib en ensayos clínicos aleatorizados fueron neutropenia, infecciones, leucopenia, fatiga, náuseas, estomatitis, anemia, diarrea, alopecia y trombocitopenia. Las reacciones adversas de grado  $\geq 3$  más frecuentes ( $\geq 2$  %) de palbociclib fueron neutropenia, leucopenia, infecciones, anemia, aspartato aminotransferasa (AST) elevada, fatiga y alanina aminotransferasa (ALT) elevada.

En los ensayos clínicos publicados, aleatorizados se produjeron reducciones o modificaciones de la dosis debido a alguna reacción adversa en el 38,4 % de los pacientes tratados con palbociclib, independientemente de la combinación.

En los ensayos clínicos publicados, aleatorizados se produjo una interrupción permanente debido a alguna reacción adversa en el 5,2 % de los pacientes tratados con palbociclib, independientemente de la combinación.

### Tabla de reacciones adversas

En la tabla 4 se enumeran las reacciones adversas de un conjunto de datos agrupados de 3 estudios publicados aleatorizados. La mediana de tiempo del tratamiento con palbociclib obtenida de un conjunto de datos agrupados en el momento del análisis de la supervivencia global (OS) final fue de 14,8 meses.

En la tabla 5 se enumeran las alteraciones analíticas observadas en el conjunto de datos agrupados procedentes de 3 estudios publicados aleatorizados.

Las reacciones adversas se enumeran según el sistema de clasificación de órganos y categoría de frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen como:

muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) y poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

**Tabla 4. Reacciones adversas basadas en datos agrupados de 3 estudios publicados aleatorizados**

Sistema de clasificación de órganos Frecuencia Término preferido (PT, por sus siglas en inglés) <sup>a</sup>	Todos los grados n (%)	Grado 3 n (%)	Grado 4 n (%)
<b>Infecciones e infestaciones</b> <i>Muy frecuentes</i> Infecciones <sup>b</sup>	516 (59,2)	49 (5,6)	8 (0,9)
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b> <i>Muy frecuentes</i> Neutropenia <sup>c</sup> Leucopenia <sup>d</sup> Anemia <sup>e</sup> Trombocitopenia <sup>f</sup> <i>Frecuentes</i> Neutropenia febril	716 (82,1) 424 (48,6) 258 (29,6) 194 (22,2) 12 (1,4)	500 (57,3) 254 (29,1) 45 (5,2) 16 (1,8) 10 (1,1)	97 (11,1) 7 (0,8) 2 (0,2) 4 (0,5) 2 (0,2)
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b> <i>Muy frecuentes</i> Apetito disminuido	152 (17,4)	8 (0,9)	0 (0,0)
<b>Trastornos del sistema nervioso</b> <i>Frecuentes</i> Disgeusia	79 (9,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
<b>Trastornos oculares</b> <i>Frecuentes</i> Visión borrosa Lagrimeo aumentado Ojo seco	48 (5,5) 59 (6,8) 36 (4,1)	1 (0,1) 0 (0,0) 0 (0,0)	0 (0,0) 0 (0,0) 0 (0,0)
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b> <i>Frecuentes</i> Epistaxis EPI/neumonitis <sup>*j</sup>	77 (8,8) 12 (1,4)	0 (0,0) 1 (0,1)	0 (0,0) 0 (0,0)
<b>Trastornos gastrointestinales</b> <i>Muy frecuentes</i> Estomatitis <sup>g</sup> Náuseas Diarrea Vómitos	264 (30,3) 314 (36,0) 238 (27,3) 165 (18,9)	8 (0,9) 5 (0,6) 9 (1,0) 6 (0,7)	0 (0,0) 0 (0,0) 0 (0,0) 0 (0,0)
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b> <i>Muy frecuentes</i> Erupción <sup>h</sup> Alopecia Piel seca <i>Poco frecuentes</i> Lupus eritematoso cutáneo <sup>*</sup>	158 (18,1) 234 (26,8) 93 (10,7) 1 (0,1)	7 (0,8) N/A 0 (0,0) 0 (0,0)	0 (0,0) N/A 0 (0,0) 0 (0,0)

<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>			
<i>Muy frecuentes</i>			
Fatiga	362 (41,5)	23 (2,6)	2 (0,2)
Astenia	118 (13,5)	14 (1,6)	1 (0,1)
Pirexia	115 (13,2)	1 (0,1)	0 (0,0)
<b>Exploraciones complementarias</b>			
<i>Muy frecuentes</i>			
ALT elevada	92 (10,6)	18 (2,1)	1 (0,1)
AST elevada	99 (11,4)	25 (2,9)	0 (0,0)

ALT = alanina aminotransferasa; AST = aspartato aminotransferasa; EPI = enfermedad pulmonar intersticial; N/n = número de pacientes; N/A= no aplica

\* Reacción adversa identificada durante la poscomercialización.

- a. Los PT están catalogados de acuerdo al MedDRA 17.1.
- b. Infecciones incluye todos los PT que pertenecen al sistema de clasificación de órganos infecciones e infestaciones.
- c. Neutropenia incluye los siguientes PT: neutropenia, recuento disminuido de neutrófilos
- d. Leucopenia incluye los siguientes PT: leucopenia, recuento disminuido de leucocitos.
- e. Anemia incluye los siguientes PT: anemia, hemoglobina disminuida, hematocrito disminuido.
- f. Trombocitopenia incluye los siguientes PT: trombocitopenia, recuento disminuido de plaquetas.
- g. Estomatitis incluye los siguientes PT: estomatitis aftosa, queilitis, glositis, glosodinia, ulceración de la boca, inflamación de la mucosa, dolor bucal, molestia orofaríngea, dolor orofaríngeo, estomatitis.
- h. Erupción incluye los siguientes PT: erupción, erupción maculopapular, erupción prurítica, erupción eritematosa, erupción papular, dermatitis, dermatitis acneiforme, erupción cutánea tóxica.
- i. EPI/neumonitis incluye cualquier PT notificado que forme parte de la consulta normalizada MedDRA de la enfermedad pulmonar intersticial (limitada).

**Tabla 5. Alteraciones analíticas observadas en el conjunto de datos agrupados procedentes de 3 estudios publicados aleatorizados**

Alteraciones analíticas	Palbociclib con letrozol ofulvestrant			Grupos comparadores*		
	Todos los grados %	Grado 3 %	Grado 4 %	Todos los grados %	Grado 3 %	Grado 4 %
Leucocitos disminuidos	97,4	41,8	1,0	26,2	0,2	0,2
Neutrófilos disminuidos	95,6	57,5	11,7	17,0	0,9	0,6
Anemia	80,1	5,6	N/A	42,1	2,3	N/A
Plaquetas disminuidas	65,2	1,8	0,5	13,2	0,2	0,0
AST aumentada	55,5	3,9	0,0	43,3	2,1	0,0
ALT aumentada	46,1	2,5	0,1	33,2	0,4	0,0

AST = aspartato aminotransferasa; ALT = alanina aminotransferasa; N = número de pacientes; N/A = no aplica.

Nota: los resultados de laboratorio se clasifican de acuerdo con los criterios comunes de terminología para acontecimientos adversos del Instituto Nacional del Cáncer de los EEUU (CTCAE del NCI) versión 4.0 del grado de gravedad.

\* letrozol o fulvestrant

### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

En total, se notificó neutropenia de cualquier grado en 716 pacientes (82,1 %) que recibieron palbociclib independientemente de la combinación, notificándose neutropenia de grado 3 en 500 pacientes (57,3 %) y neutropenia de grado 4 en 97 pacientes (11,1 %) (ver tabla 4).

La mediana de tiempo hasta el primer episodio de neutropenia de cualquier grado fue de 15 días (12-700 días) y la mediana de duración de la neutropenia de grado  $\geq 3$  fue de 7 días en los 3 estudios clínicos publicados aleatorizados.

Se ha notificado neutropenia febril en el 0,9 % de los pacientes que recibieron palbociclib en combinación con fulvestrant y en el 1,7 % de los pacientes que recibieron palbociclib en combinación con letrozol.

Se ha notificado neutropenia febril en aproximadamente el 2 % de los pacientes que recibieron palbociclib en todo el programa clínico global.

### **SOBREDOSIFICACION**

En caso de sobredosis con palbociclib se puede producir tanto toxicidad gastrointestinal (p. ej., náuseas, vómitos) como hematológica (p. ej., neutropenia) y se debe proporcionar tratamiento general de soporte.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:**

**HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.  
HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.**

### **PRESENTACIÓN**

YDESIB® 75 mg: Envases conteniendo 21 comprimidos.

YDESIB® 100 mg: Envases conteniendo 21 comprimidos.

YDESIB® 125 mg: Envases conteniendo 21 comprimidos.

### **CONSERVACIÓN**

Conservar a una temperatura ambiente no mayor de 30°C en su envase original.

“ADVERTENCIA DE USO” Este producto está envasado en un blíster especial para protegerlo de la humedad. No coloque los comprimidos recubiertos en pastilleros, sólo sáquelos del blíster al momento de usarlo”.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE  
SALUD DE LA NACIÓN**

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede comunicarse con Laboratorios Richmond a <https://www.richmondlab.com> , al teléfono (11) 5555-1600 o al correo [farmacovigilancia@richmondlab.com](mailto:farmacovigilancia@richmondlab.com)

También podrá ponerse en contacto con nuestro Programa de Asistencia al paciente – Oncología

Teléfonos:

0800-777-7224

15 2459-2170

**CERTIFICADO N°**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial  
Pilar, Provincia de Buenos Aires**

**DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

**ESTE PRODUCTO ESTÁ BAJO UN PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS CUYA  
FINALIDAD ES GARANTIZAR LA SEGURIDAD Y PROTECCIÓN  
DE LOS PACIENTES**

**Elaborado y acondicionado en:**

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar,  
Provincia de Buenos Aires

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

“Fecha de última revisión.....”



ROZENBERG  
Myriam Judith

Firmado digitalmente por  
ROZENBERG Myriam Judith  
Fecha: 2023.02.15 16:48:38  
-03'00'



Elvira Beatriz Zini

Firmado digitalmente por:

LABORATORIOS RICHMOND  
SACIF

Apoderada  
15-02-2023 16



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO**

**YDESIB®  
PALBOCICLIB 75 mg  
comprimidos recubiertos**

**LOTE:**

**VENCIMIENTO:**



Firmado digitalmente por:

LABORATORIOS RICHMOND  
SACIF

Apoderada

Elvira Beatriz Zini

15-02-2023 16:31:43

**ROZENBERG  
Myriam Judith**

Firmado digitalmente por  
ROZENBERG Myriam Judith  
Fecha: 2023.02.15 16:49:06  
-03'00'



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO**

**YDESIB®  
PALBOCICLIB 100 mg  
comprimidos recubiertos**

**LOTE:**

**VENCIMIENTO:**

ROZENBERG Myriam  
Judith

Firmado digitalmente por  
ROZENBERG Myriam Judith  
Fecha: 2023.02.15 16:49:46 -03'00'



Elvira Beatriz Zini

Firmado digitalmente por:

LABORATORIOS RICHMOND  
SACIF

Apoderada

15-02-2023 16:31:33

**PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO**

**YDESIB®  
PALBOCICLIB 125 mg  
comprimidos recubiertos**

**LOTE:**

**VENCIMIENTO:**

ROZENBERG  
Myriam Judith

Firmado digitalmente por  
ROZENBERG Myriam Judith  
Fecha: 2023.02.15 16:50:10  
-03'00'



Laboratorios  
RICHMOND

Elvira Beatriz Zini

Firmado digitalmente por:

LABORATORIOS RICHMOND  
SACIF

Apoderada

15-02-2023 16:31:15



**PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE SECUNDARIO**

**YDESIB®  
PALBOCICLIB 75 mg  
Comprimidos recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Lote

Vencimiento

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía oral

Cada comprimido recubierto de **YDECIB® 75** contiene:

Palbociclib	75,00 mg
Celulosa microcristalina silicificada	237,19 mg
Ácido adípico	37,50 mg
Crospovidona	22,50 mg
Estearato de magnesio	2,81 mg
Hipromelosa 2910/5 *	4,8525 mg
Talco *	3,1725 mg
Lactosa monohidrato micronizada *	2,4750 mg
Polietilenglicol 8000 *	1,3275 mg
Dióxido de titanio *	3,1725 mg

\* *Componentes del Opadry II blanco*

**PRESENTACIONES**

Envases conteniendo 21 comprimidos.

**POSOLOGÍA**

Ver prospecto adjunto

## CONSERVACIÓN

Conservar a una temperatura ambiente no mayor de 30°C en su envase original.

“ADVERTENCIA DE USO” Este producto está envasado en un blíster especial para protegerlo de la humedad. No coloque los comprimidos recubiertos en pastilleros, sólo sáquelos del blíster al momento de usarlo”.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

**CERTIFICADO N°**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 I  
Pilar, Provincia de Buenos A**



Firmado digitalmente por:

LABORATORIOS RICHMOND  
SACIF

**DIRECTOR TECNICO: Dr. Pablo Da Pos**

Laboratorios  
RICHMOND

Apoderada

Elvira Beatriz Zini

15-02-2023 16:21:08

**Elaboración y acondicionamiento en:**

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar,  
Provincia de Buenos Aires

**“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.”**



**Este Medicamento  
es Libre de Gluten**

“Fecha de última revisión.....”

ROZENBERG  
Myriam Judith

Firmado digitalmente por  
ROZENBERG Myriam Judith  
Fecha: 2023.02.15 16:51:30  
-03'00'



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932

22 de marzo de 2023

**DISPOSICIÓN N° 2172**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 59862**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000363-22-6**

<b>Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica</b>	<b>Troquel</b>
PALBOCICLIB 75 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	673426
PALBOCICLIB 100 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	673439
PALBOCICLIB 125 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	673442



SIERRAS Roberto  
Daniel  
CUIL 20182858685

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1087AAI), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1



Buenos Aires, 22 DE MARZO DE 2023.-

**DISPOSICIÓN N° 2172**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 59862**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: LABORATORIOS RICHMOND SACIF

N° de Legajo de la empresa: 6294

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: YDESIB

Nombre Genérico (IFA/s): PALBOCICLIB

Concentración: 75 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
PALBOCICLIB 75 mg

<b>Excipiente (s)</b>
CELULOSA MICROCRISTALINA SILICIFICADA 237,19 mg NÚCLEO 1
ACIDO ADIPICO 37,5 mg NÚCLEO 1
CROSPVIDONA 22,5 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 2,81 mg NÚCLEO 1
HIPROMELOSA 2910/5 4,8525 mg CUBIERTA 1
TALCO 3,1725 mg CUBIERTA 1
LACTOSA MONOHIDRATO MICRONIZADA 2,475 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 8000 1,3275 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 3,1725 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 3 BLISTERES CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO

Presentaciones: 21

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A UNA TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 30°C EN SU ENVASE ORIGINAL.

"ADVERTENCIA DE USO" ESTE PRODUCTO ESTÁ ENVASADO EN UN BLÍSTER ESPECIAL PARA PROTEGERLO DE LA HUMEDAD. NO COLOQUE LOS COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EN PASTILLEROS, SÓLO SÁQUELOS DEL BLÍSTER AL MOMENTO DE USARLO".

FORMA RECONSTITUIDA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01EF01

Acción terapéutica: agentes antineoplásicos, inhibidores de la proteína-quinasa.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Está indicado para el tratamiento del cáncer de mama metastásico o localmente avanzado, positivo para el receptor hormonal (HR) y negativo para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2): - en combinación con un inhibidor de la aromatasa; - en combinación con fulvestrant en mujeres que hayan recibido hormonoterapia previa. En mujeres pre o perimenopáusicas la hormonoterapia se debe combinar con un agonista de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH).

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.	8425/22	CALLE 3 ºN 519, PARQUE INDUSTRIAL PILAR-PLANTA DE ELABORACIÓN -PLANTA 2	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.	8425/22	CALLE 3 Nº519 PARQUE INDUSTRIAL PILAR-PLANTA 2	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

**c) Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.	8425/22	CALLE 3 N°519 PARQUE INDUSTRIAL PILAR-PLANTA 2	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: YDESIB

Nombre Genérico (IFA/s): PALBOCICLIB

Concentración: 100 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

PALBOCICLIB 100 mg

**Excipiente (s)**

CELULOSA MICROCRISTALINA SILICIFICADA 316,25 mg NÚCLEO 1  
 ACIDO ADIPICO 50 mg NÚCLEO 1  
 CROSPROVIDONA 30 mg NÚCLEO 1  
 ESTEARATO DE MAGNESIO 3,75 mg NÚCLEO 1  
 HIPROMELOSA 2910/5 6,5 mg CUBIERTA 1  
 TALCO 8 mg CUBIERTA 1  
 LACTOSA MONOHIDRATO MICRONIZADA 3,22 mg CUBIERTA 1  
 POLIETILENGLICOL 8000 1,8 mg CUBIERTA 1  
 DIOXIDO DE TITANIO 0,32 mg CUBIERTA 1  
 OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,16 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina
**Productos Médicos**  
 Av. Belgrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

**INAME**  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA

**INAL**  
 Estados Unidos 25  
 (C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
 Alsina 665/671  
 (C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
 Av. de Mayo 869  
 (C1084AAD), CABA

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 3 BLISTERES CON 7 COMPRIMIDOS  
RECUBIERTOS CADA UNO

Presentaciones: 21

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A UNA TEMPERATURA AMBIENTE  
NO MAYOR DE 30°C EN SU ENVASE ORIGINAL.

"ADVERTENCIA DE USO" ESTE PRODUCTO ESTÁ ENVASADO EN UN BLÍSTER  
ESPECIAL PARA PROTEGERLO DE LA HUMEDAD. NO COLOQUE LOS COMPRIMIDOS  
RECUBIERTOS EN PASTILLEROS, SÓLO SÁQUELOS DEL BLÍSTER AL MOMENTO DE  
USARLO".

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01EF01

Acción terapéutica: agentes antineoplásicos, inhibidores de la proteína-quinasa.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Está indicado para el tratamiento del cáncer de mama metastásico o  
localmente avanzado, positivo para el receptor hormonal (HR) y negativo para el  
receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2): - en combinación  
con un inhibidor de la aromataasa; - en combinación con fulvestrant en mujeres que  
hayan recibido hormonoterapia previa. En mujeres pre o perimenopáusicas la  
hormonoterapia se debe combinar con un agonista de la hormona liberadora de la  
hormona luteinizante (LHRH).

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



**Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:****a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.	8425/22	CALLE 3 N°519 PARQUE INDUSTRIAL PILAR-PLANTA 2	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

**b) Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.	8425/22	CALLE 3 N°519 PARQUE INDUSTRIAL PILAR-PLANTA 2	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

**c) Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.	8425/22	CALLE 3 N°519 PARQUE INDUSTRIAL PILAR-PLANTA 2	ALMIRANTE IRIZAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: YDESIB

Nombre Genérico (IFA/s): PALBOCICLIB

Concentración: 125 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

PALBOCICLIB 125 mg

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina
**Productos Médicos**  
 Av. Belgrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

**INAME**  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA

**INAL**  
 Estados Unidos 25  
 (C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
 Alsina 665/671  
 (C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
 Av. de Mayo 869  
 (C1084AAD), CABA

**Excipiente (s)**

CELULOSA MICROCRISTALINA SILICIFICADA 395,31 mg NÚCLEO 1  
ACIDO ADIPICO 62,5 mg NÚCLEO 1  
CROSPVIDONA 37,5 mg NÚCLEO 1  
ESTEARATO DE MAGNESIO 4,69 mg NÚCLEO 1  
HIPROMELOSA 2910/5 8,1 mg CUBIERTA 1  
TALCO 9,825 mg CUBIERTA 1  
LACTOSA MONOHIDRATO MICRONIZADA 4,075 mg CUBIERTA 1  
POLIETILENGLICOL 8000 2,2125 mg CUBIERTA 1  
DIOXIDO DE TITANIO 0,4125 mg CUBIERTA 1  
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,375 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 3 BLISTERES CON 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO

Presentaciones: 21

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A UNA TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 30°C EN SU ENVASE ORIGINAL.

"ADVERTENCIA DE USO" ESTE PRODUCTO ESTÁ ENVASADO EN UN BLÍSTER ESPECIAL PARA PROTEGERLO DE LA HUMEDAD. NO COLOQUE LOS COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EN PASTILLEROS, SÓLO SÁQUELOS DEL BLÍSTER AL MOMENTO DE USARLO".

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01EF01

Acción terapéutica: agentes antineoplásicos, inhibidores de la proteína-quinasa.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Está indicado para el tratamiento del cáncer de mama metastásico o localmente avanzado, positivo para el receptor hormonal (HR) y negativo para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2): - en combinación con un inhibidor de la aromatasa; - en combinación con fulvestrant en mujeres que hayan recibido hormonoterapia previa. En mujeres pre o perimenopáusicas la hormonoterapia se debe combinar con un agonista de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH).

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.	8425/22	CALLE 3 N°519 PARQUE INDUSTRIAL PILAR-PLANTA 2	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.	8425/22	CALLE 3 N°519 PARQUE INDUSTRIAL PILAR-PLANTA 2	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c)Acondicionamiento secundario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.	8425/22	CALLE 3 N°519 PARQUE INDUSTRIAL PILAR-PLANTA 2	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000363-22-6



LIMERES Manuel  
Rodolfo  
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

