



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-735-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 26 de Enero de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000125-17-0

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000125-17-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO LKM S.A. 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 registrado en la República Argentina.

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 GENERAL 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 los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO LKM S.A. 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 PALBOCIL 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 LABORATORIO LKM S.A.

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_VERSION02.PDF / 0 - 18/01/2018 16:55:51, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 18/01/2018 16:55:51, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION07.PDF / 0 - 18/01/2018 16:55:51, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION08.PDF / 0 - 18/01/2018 16:55:51, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION09.PDF / 0 - 18/01/2018 16:55:51, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION10.PDF / 0 - 18/01/2018 16:55:51, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION11.PDF / 0 - 18/01/2018 16:55:51, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION12.PDF / 0 - 18/01/2018 16:55:51, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 05/05/2017 16:00:39, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF - 05/05/2017 16:00:39, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION06.PDF - 05/05/2017 16:00:39.

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 de la 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 LABORATORIO LKM S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 18/01/2018 16:55:51 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 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será

de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8°.- Regístrese. Inscríbase 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° 1-0047-2000-000125-17-0

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.01.26 09:53:02 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.01.26 09:53:08 -0300

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

PALBOCIL 75,100 y 125

PALBOCICLIB 75 ,100 y 125 mg

Cápsulas duras

Vía Oral

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

¿Qué es Palbocil?

Palbocil contiene Palbociclib. Palbociclib una medicina contra el cáncer que interfiere con el crecimiento y la propagación de las células cancerosas en el cuerpo.

Palbociclib se usa en el tratamiento de ciertos tipos de cáncer de mama avanzado en las mujeres postmenopáusicas.

Palbociclib se da en combinación con otra medicina contra el cáncer ya sea letrozol o fulvestrant.

¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre palbociclib?

Palbociclib puede causar efectos secundarios graves, incluyendo:

Recuento bajo de glóbulos blancos (neutropenia). Los bajos recuentos de glóbulos blancos son muy comunes cuando se toma Palbociclib y pueden causar infecciones graves que pueden conducir a la muerte. Su médico debe revisar sus recuentos de glóbulos blancos antes y durante el tratamiento. Si desarrolla un bajo recuento de glóbulos blancos durante el tratamiento médico puede interrumpir su tratamiento, disminuir su dosis o puede decirle que espere para comenzar su ciclo de tratamiento. Informe de inmediato a su profesional de la salud si presenta signos y síntomas de bajo recuento de glóbulos blancos o infecciones como fiebre y escalofríos.

V. 01

1

Coágulos de sangre en las arterias de los pulmones (embolia pulmonar o PE).

Consulte con su médico antes de usar cualquier medicamento, incluyendo los que compra sin receta médica, las vitaminas y los productos herbales.

- Algunos alimentos y medicamentos pueden afectar la eficacia con que actúa el palbociclib. Informe a su médico si está usando carbamazepina, claritromicina, enzalutamida, indinavir, itraconazol, ketoconazol, lopinavir, modafinilo, nefazodona, nelfinavir, fenitoína, posaconazol, rifampicina, ritonavir, saquinavir, Hierba de San Juan, telaprevir, telitromicina o voriconazol.

Usted no debe usar palbociclib si es alérgico a éste.

Para asegurarse que palbociclib es seguro para usted, dígame a su médico si usted tiene:

- enfermedad del hígado;
- enfermedad del riñón.

No use palbociclib si usted está embarazada. Le puede causar daño al bebé neonato. Use un método efectivo de control de la natalidad para prevenir el embarazo mientras está usando esta medicina, y por un mínimo de 2 semanas después de que termine su tratamiento.

No se sabe si palbociclib pasa a la leche materna o si le puede hacer daño al bebé lactante. Usted no debe amamantar mientras usa esta medicina.

¿Cómo debo tomar palbociclib?

Siga todas las instrucciones en la etiqueta de su prescripción. Tal vez su médico en ocasiones cambie su dosis para asegurarse de que está obteniendo los mejores resultados. No use esta medicina en cantidades mayores o menores, o por más tiempo de lo recomendado.

Palbociclib se administra en un ciclo de 28 días de tratamiento, y puede que usted sólo necesite tomar el medicamento durante las primeras 3 semanas de cada ciclo. Su médico determinará por cuánto tiempo debe darle tratamiento con palbociclib.

Tome palbociclib la con comida.

Tome la medicina a la misma hora cada día.

No triture, mastique, rompa, o abra una cápsula de palbociclib. Tráguela entera.

Si usted vomita después de tomar la medicina, espere hasta el día siguiente para tomar su próxima dosis.

Palbociclib puede disminuir las células de la sangre que ayudan a su cuerpo a combatir infecciones y que ayudan a que su sangre coagule. Esto puede hacer que usted sangre más fácilmente por una

herida o se enferme por estar alrededor de otros enfermos. Su sangre puede necesitar ser examinada con frecuencia.

¿Qué sucede si olvido tomar una dosis?

Sáltese la dosis que dejó de tomar y no tome la medicina otra vez hasta que sea hora para su próxima dosis. No use más medicina para alcanzar la dosis que dejó de tomar.

¿Qué debo evitar mientras tomo palbociclib?

El pomelo y su jugo pueden interactuar con palbociclib y resultar en efectos secundarios no deseados. Evite consumir pomelos mientras está tomando palbociclib.

Evite estar en contacto con personas enfermas o que tengan infecciones. Hable con su médico de inmediato si usted desarrolla síntomas de infección.

¿Cuáles son los efectos secundarios posibles de palbociclib?

Busque atención médica de emergencia si usted tiene **síntomas de una reacción**

alérgica: ronchas; dificultad para respirar; hinchazón de la cara, labios, lengua, o garganta.

Efectos secundarios comunes cuando se utiliza en combinación con letrozol o fulvestrant:

- Recuentos bajos de glóbulos rojos y plaquetas moretones fáciles,
- sangrado inusual (nariz, boca, vagina, o recto), manchas debajo de la piel en forma de puntos morados o rojos;
- fiebre, encías hinchadas, llagas dolorosas en la boca, dificultad para respirar;
- debilidad o le falta aire al respirar, latido cardíaco rápido,
- signos de un coágulo sanguíneo en el pulmón, dolor de pecho, tos súbita, silbido, respiración rápida, tos con sangre.
- náusea, vómitos, diarrea, pérdida del apetito;
- debilidad, sentirse cansado;
- sangrado por la nariz
- dolor de cabeza

Este medicamento puede causar problemas de fertilidad en hombres, esto puede afectar su capacidad de procrear.

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una cierta intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Consulte con el médico si nota otros efectos secundarios que cree son causados por este medicamento.

Si toma más Palbociclib del que corresponde:

Informe a su médico o acuda al hospital inmediatamente. Lleve el envase del medicamento con usted.

En caso de sobredosis con palbociclib se debe proporcionar tratamiento general de soporte.

V. 01

3

**En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o concurra al hospital más cercano o comuníquese con los centros de toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
Hospital A. Posadas: (011) 4654/6648/ 4658-7777.**

¿Qué otras drogas afectarán a palbociclib?

Otras drogas pueden interactuar con palbociclib, incluyendo medicinas que se obtienen con o sin receta, vitaminas, y productos herbarios.

Informe a su médico acerca de todas las medicinas que usted esté usando ahora, y cualquier medicina que usted comience o deje de usar.

Conservación

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente, entre 15° y 30°C

Presentación

Palbocil 75, 100 y 125: Estuche conteniendo un frasco con 21 cápsulas.

Palbocil 75, 100 y 125: Estuche conteniendo 21 cápsulas duras. (Tres (3) Blíster por envase).

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:.....**

Elaborador por:
LABORATORIO LKM S.A.
Lynch 3461/63, CABA
Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone- Farmacéutico

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

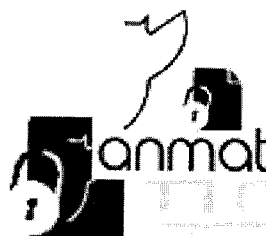
Fecha última revisión.../.../....



V. 01

PAPICCIO Cinthia Natali

5



LABORATORIO LKM S.A.
DIRECTORIO

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE PROSPECTO

PALBOCIL
PALBOCICLIB 75 ,100 y 125 mg
Cápsulas duras
Vía Oral

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

PALBOCIL75

Cada cápsula contiene:

Palbociclib 75,000 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina PH 101 111,550 mg, Lactosa monohidrato 55,775 mg

Almidón Glicolato sódico 16,200 mg, Dióxido de silicio 6,075 mg, Estearato de Magnesio 5,400 mg

Componentes de la cápsula. Colorante amarillo ocaso (CI 15985) , FDC Red 40 (CI 16035) , Dióxido de titanio, gelatina incolora c.s.p.

PALBOCIL100

Cada cápsula contiene:

Palbociclib 100,000 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina PH 101 148,733 mg, Lactosa monohidrato 74,367 mg,

Almidón Glicolato sódico 21,600 mg, Dióxido de silicio 8,100 mg, Estearato de Magnesio 7,200 mg

Componentes de la capsula: Colorante amarillo ocaso (CI 15985), dióxido de titanio, gelatina incolora c.s.p.

PALBOCIL125

Cada cápsula contiene: Palbociclib 125,000 mg, Celulosa microcristalina PH 101 185,917 mg, Lactosa monohidrato 92,958 mg, Almidón Glicolato sódico 27,000 mg, Dióxido de silicio 10,125 mg, Estearato de Magnesio 9,000 mg

Componentes de la cápsula: Colorante amarillo de quinolina (CI 47005) , FDC Azorrubina , FDC Red 40 , Dióxido de titanio, gelatina incolora c.s.p.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Inhibidor de las quinasas dependientes de ciclinas (CDK siglas en inglés) 4 y 6.

Código ATC: L01XE33.

INDICACIONES

Palbociclib está indicado para el tratamiento de cáncer de mama RH positivo, HER2 negativo avanzado o metastásico en combinación con:

- Letrozol como terapia endocrino inicial en mujeres posmenopáusicas
- Fulvestrant en mujeres con progresión de la enfermedad después de la terapia endocrina.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de Acción

Según Bibliografía: Palbociclib es un inhibidor de las quinasas dependientes de ciclinas (CDK) 4 y 6. La ciclina D1 y la CDK4/6 son vías de señalización corriente abajo que llevan a la proliferación celular.

In vitro, palbociclib redujo la proliferación celular de las líneas celulares de cáncer de mama con receptor de estrógeno (RE) positivo al bloquear la progresión de la célula de G1 a la fase S del ciclo celular.

El tratamiento de las líneas celulares del cáncer de mama, con la combinación de palbociclib y antiestrógenos, genera una disminución de la fosforilación de la proteína del retinoblastoma (Rb), lo que produce una disminución en la expresión y señalización de E2F y una mayor detención del crecimiento en comparación con el tratamiento con cada medicamento por separado.

El tratamiento *in vitro* de las líneas celulares de cáncer de mama con RE positivo, con la combinación de palbociclib y antiestrógenos, provoca un aumento de la senescencia celular, que se mantuvo por hasta 6 días posterior a la suspensión del medicamento.

Los ensayos *in vivo* que utilizan un modelo de xenoinjerto de cáncer de mama con RE positivo derivado de un paciente demostraron que la combinación de palbociclib y letrozol aumentó la inhibición de la fosforilación de Rb, la señalización posterior y el crecimiento del tumor en comparación con cada medicamento por separado.

Propiedades farmacodinámicas

Según Bibliografía

Electrofisiología Cardíaca: Se evaluó el efecto del palbociclib sobre el intervalo QTc en 184 pacientes con cáncer avanzado. No se detectó ningún cambio importante (es decir, > 20 ms) en el intervalo QTc en la máxima concentración media de palbociclib en estado de equilibrio después de un esquema terapéutico (p. ej. 125 mg diarios por 21 días consecutivos seguidos de 7 días sin tratamiento, para constituir un ciclo completo de 28 días).

Propiedades farmacocinéticas

Se caracterizó la farmacocinética del palbociclib en pacientes con tumores sólidos, incluido el cáncer de mama avanzado, y en sujetos sanos.

Absorción

Generalmente se observa la $C_{m\acute{a}x}$ media del palbociclib entre las 6 y 12 horas (tiempo hasta alcanzar la concentración máxima, $T_{m\acute{a}x}$), luego de la administración oral. La biodisponibilidad absoluta media de Palbociclib después de una dosis oral de 125 mg es del 46%.

En un rango de dosificación de 25 mg a 225 mg, el AUC y la $C_{m\acute{a}x}$ aumentaron proporcionalmente con la dosis en general.

V. 01

3

El estado de equilibrio se logra en el plazo de 8 días después de dosis diarias únicas repetidas. Con la administración única diaria repetida, palbociclib se acumuló a una tasa de acumulación mediana de 2,4 (rango 1,5 a 4,2).

Efecto de los Alimentos: La absorción y la exposición de palbociclib fueron muy bajas en aproximadamente 13% de la población en estado de ayuno. La ingesta de alimentos aumentó la exposición de palbociclib en este pequeño subgrupo de la población, pero no alteró la exposición al palbociclib en el resto de la población en términos clínicamente relevantes. Por eso, la ingesta de alimentos redujo la variabilidad entre sujetos de la exposición al palbociclib, lo que respalda la administración de Palbociclib* con alimentos.

En comparación con Palbociclib* administrado en estado de ayuno por la noche, el AUC_{inf} y la $C_{m\acute{a}x}$ promedios poblacionales de palbociclib aumentaron en 21% y 38%, respectivamente, cuando se lo administró con alimentos altos en grasa y calorías (aproximadamente entre 800 y 1000 calorías con 150, 250 y 500 a 600 calorías de proteína, carbohidrato y grasa, respectivamente), en 12% y 27%, respectivamente, cuando se lo administró con alimentos bajos en grasa y calorías (aproximadamente entre 400 y 500 calorías con 120, 250 y 28 a 35 calorías de proteína, carbohidrato y grasa, respectivamente), y en 13% y 24%, respectivamente, cuando se dieron alimentos moderados en grasa y cantidad habitual de calorías (aproximadamente entre 500 y 700 calorías con 75 a 105, 250 a 350 y 175 a 245 calorías de proteína, carbohidrato y grasa, respectivamente) 1 hora antes y 2 horas después de la dosis de Palbociclib*.

Distribución

La unión del palbociclib con proteínas plasmáticas humanas *in vitro* fue de 85%, sin dependencia de la concentración sobre el rango de concentración de 500 ng/mL a 5000 ng/mL. La media geométrica del volumen de distribución aparente observada (V_z/F) fue de 2583 L (26% CV).

Metabolismo

Los ensayos *in vitro* e *in vivo* indicaron que palbociclib sufre metabolización hepática en humanos.

Después de la administración oral de una dosis única de 125 mg de [^{14}C] palbociclib a seres humanos, las vías metabólicas principales para palbociclib incluyeron la oxidación y sulfonación, mientras que la acilación y la glucuronidación contribuyeron como vías menores.

Palbociclib fue la entidad más importante derivada del medicamento en circulación en el plasma (23%). El metabolito en circulación más importante fue un conjugado de glucurónido de palbociclib, si bien solamente representó el 1,5% de la dosis administrada en las heces.

Palbociclib se metabolizó ampliamente, el medicamento inalterado representó el 2,3% y el 6,9% de radiactividad en heces y orina, respectivamente. En las heces, el conjugado de ácido sulfámico de palbociclib fue el componente relacionado con el medicamento más importante, ya que representó el 26% de la dosis administrada. Los ensayos *in vitro* con hepatocitos humanos, fracciones S9 y citosólicas hepáticas y las enzimas de SULT recombinantes indicaron que el CYP3A y la SULT2A1 se encuentran principalmente involucrados en el metabolismo del palbociclib.

Eliminación

La media geométrica de eliminación oral aparente observada (CL/F) del palbociclib fue de 63,1 L/h (29% CV) y la vida media de eliminación del plasma media (\pm desviación estándar) fue de 29 (± 5) horas en pacientes con cáncer de mama avanzado. En 6 sujetos masculinos sanos a quienes se administró una única dosis oral de [14C] palbociclib, se recuperó una mediana de 91,6% de la dosis radioactiva total administrada en 15 días; las heces (74,1% de la dosis) constituyeron la principal vía de excreción con un 17,5% de la dosis recuperada en la orina. La mayor parte del material se excretó como metabolitos. Edad, Sexo y Peso Corporal

En función de un análisis de farmacocinética poblacional en 183 pacientes con cáncer (50 pacientes de sexo masculino y 133 femenino, con edades entre los 22 y 89 años y con un peso corporal entre los 37,9 kg y 123 kg), el sexo no tuvo efectos sobre la exposición al palbociclib, la edad y el peso corporal tampoco tuvieron un efecto clínicamente importante en dicha exposición.

Población Pediátrica

No se ha evaluado la farmacocinética de Palbociclib* en pacientes menores de 18 años.

Interacciones Medicamentosas

Los datos *in vitro* indican que la CYP3A y la enzima SULT2A1 de SULT están principalmente involucradas en el metabolismo del palbociclib.

Palbociclib es un inhibidor débil dependiente del tiempo del CYP3A luego de una dosificación diaria de 125 mg en humanos en estado de equilibrio. In vitro, palbociclib no es un inhibidor de CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 y 2D6, ni es un inductor de CYP1A2, 2B6, 2C8 y 3A4 a concentraciones clínicamente relevantes.

Inhibidores de CYP3A: Los datos de un ensayo de interacciones medicamentosas en sujetos sanos (N= 12) indican que la coadministración de múltiples dosis diarias de itraconazol 200 mg con una dosis única de Palbociclib* 125 mg aumentaron el AUC_{inf} y la C_{máx} del palbociclib en alrededor de 87% y 34%, respectivamente, en relación con una dosis única de Palbociclib* 125 mg administrada sola.

Inductores de CYP3A: Los datos de un ensayo de interacciones medicamentosas en sujetos sanos (N=15) indican que la coadministración de múltiples dosis diarias de rifampicina 600 mg, un inductor potente de CYP3A, con una dosis única de Palbociclib* de 125 mg disminuyeron el AUC_{inf} y la C_{máx} del palbociclib en de 85% y 70%, respectivamente, en relación con una dosis única de Palbociclib* de 125 mg administrada sola. Los datos de un ensayo de interacciones medicamentosas en sujetos sanos (N= 14) indican que la coadministración de múltiples dosis diarias de modafinilo 400 mg, un inductor moderado de CYP3A, con una dosis única de Palbociclib* 125 mg disminuyeron el AUC_{inf} y la C_{máx} del palbociclib en alrededor de 32% y 11%, respectivamente, en relación con una dosis única de Palbociclib* 125 mg administrada sola.

Sustratos de CYP3A: Palbociclib es un inhibidor débil dependiente del tiempo del CYP3A luego de una dosificación diaria de 125 mg en humanos en estado de equilibrio. En un ensayo de interacciones medicamentosas en sujetos sanos (N = 26), la coadministración de midazolam con dosis múltiples de Palbociclib* aumentó los valores de AUC_{inf} y C_{máx} del midazolam en 61% y 37%, respectivamente, en comparación con la administración de midazolam solo.

Medicamentos que elevan el pH Gástrico: En un ensayo de interacciones medicamentosas en sujetos sanos, la coadministración de una dosis única de 125 mg de Palbociclib* con múltiples dosis de inhibidores de la bomba de protones (IBP) rabeprazol en presencia de alimentos disminuyó la C_{máx} del palbociclib en un 41%, pero tuvo un impacto limitado en el AUC_{inf} (disminución del 13%), cuando se lo comparó con una dosis única de Palbociclib* administrada sola.

Dado el efecto reducido sobre el pH gástrico de antagonistas del receptor de H₂ y los antiácidos locales en comparación con los IBP (inhibidores de la bomba de protones), se espera que sea mínimo el efecto de esta clase de agentes que reducen el ácido sobre la exposición al palbociclib en presencia de alimentos. En presencia de alimentos no se evidencia ningún efecto con importancia clínica de los IBP, antagonistas del receptor de H₂ o antiácidos locales sobre la exposición al palbociclib.

En otro estudio en sujetos sanos, la coadministración de una dosis única de Palbociclib* con múltiples dosis de rabeprazol IBP en sujetos en ayunas disminuyó el AUC_{inf} y la C_{máx} del palbociclib en 62% y 80%, respectivamente, cuando se la comparó con una dosis única de Palbociclib* administrada sola.

Letrozol: Los datos de un ensayo clínico en pacientes con cáncer de mama mostraron que no se observaron interacciones medicamentosas entre palbociclib y letrozol cuando se coadministraron los 2 medicamentos.

Fulvestrant: Los datos de un ensayo clínico en pacientes con cáncer de mama mostraron que no se observaron interacciones medicamentosas clínicamente relevantes entre palbociclib y fulvestrant cuando se coadministraron los 2 medicamentos.

Goserelina: Los datos de un ensayo clínico en pacientes con cáncer de mama mostraron que no se observaron interacciones medicamentosas clínicamente relevantes entre palbociclib y goserelina cuando se coadministraron los 2 medicamentos.

Efecto del Palbociclib sobre los Transportadores: Las evaluaciones *in vitro* indicaron que palbociclib tiene bajo potencial para inhibir las actividades de la glucoproteína P (P-gp) transportadora de fármacos, la proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP), el transportador de aniones orgánicos (OAT)1, OAT3, el transportador de cationes orgánicos (OCT)2 y el polipéptido transportador de aniones orgánicos (OATP) 1B1, OATP1B3 en concentraciones con importancia clínica.

Efecto de los Transportadores sobre el Palbociclib: Según los datos *in vitro*, es improbable que el transporte mediado por P-gp y BCRP influya en el alcance de la absorción oral del palbociclib a dosis terapéuticas.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad

No se han realizado ensayos de carcinogenicidad con palbociclib. Palbociclib fue aneugénico en células ováricas de hámster chino *in vitro*, y en la médula ósea de ratas macho a dosis ≥ 100 mg/kg/día durante 3 semanas, según un estudio publicado. En un ensayo de mutación inversa bacteriana (Ames) *in vitro*, no se observó una mutagénesis del palbociclib, y no fue clastogénico el ensayo de aberración cromosómica de linfocitos humanos *in vitro*.

Toxicología y/o Farmacología en Animales

Se identificaron alteraciones en el metabolismo de la glucosa (glucosuria, hiperglucemia, disminución de insulina) vinculado con cambios en el páncreas (vacuolización de las células de los islotes), ojos (cataratas, degeneración del cristalino), dientes (degeneración/necrosis de ameloblastos en dientes en crecimiento activo), riñón (vacuolización tubular, nefropatía progresiva crónica) y tejido adiposo (atrofia) en el estudio toxicológico de repetición de dosis de 27 semanas en ratas, y prevalecieron más en machos en dosis ≥ 30 mg/kg/día (aproximadamente 11 veces la exposición humana (AUC) en la dosis recomendada). Algunos de estos hallazgos (glucosuria/hiperglucemia, vacuolización de las células de los islotes pancreáticos y vacuolización tubular renal) estuvieron presentes en el estudio toxicológico de repetición de dosis de 15 semanas en ratas, pero con menor incidencia y severidad. Las ratas empleadas en estos ensayos tenían aproximadamente 7 semanas de edad al comienzo de los mismos. No se identificaron alteraciones del metabolismo de la glucosa o cambios vinculados en el páncreas, ojos, dientes, riñón y tejido adiposo en perros en ensayos toxicológicos de repetición de dosis de hasta 39 semanas de duración. 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 ≥ 4 veces la exposición clínica en humanos basada en la C_{max}.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Dosis recomendada

V. 01

8

La dosis recomendada es una cápsula de 125 mg tomada por vía oral una vez al día durante 21 días consecutivos seguida de 7 días de tratamiento para comprender un ciclo completo de 28 días, debe tomarse con alimentos.

Letrozol: Cuando se coadministra con palbociclib, la dosis recomendada de letrozol es 2,5 mg una vez al día continuamente durante todo el ciclo de 28 días. Por favor, consulte la información completa de prescripción de letrozol.

Fulvestrant: Cuando se coadministra con palbociclib, la dosis recomendada de fulvestrant es de 500 mg administrados los días 1, 15, 29 y una vez al mes. Por favor, consulte la información completa de prescripción de fulvestrant.

Los pacientes deben ser alentados a tomar su dosis aproximadamente a la misma hora cada día.

Si el paciente vomita o no toma una dosis, no debe tomarse una dosis adicional. La próxima dosis prescrita se debe tomar a la hora habitual. Las cápsulas deben tragarse enteras (no masticarlas, aplastarlas ni abrirlas antes de tragarlas). Las cápsulas no deben ingerirse si están rotas, agrietadas o no están intactas.

Las mujeres pre / perimenopáusicas tratadas con la combinación de Palbociclib más terapia con fulvestrant deben ser tratadas con agonistas de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH) de acuerdo con los estándares actuales de la práctica clínica.

Modificación de la dosis

Recomendación de Modificación de la dosis por reacciones adversas

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

* Si se requiere una reducción de dosis adicional por debajo de 75 mg / día, debe discontinuarse.

Modificación y manejo de dosis - Toxicidades Hematológicas^a

Monitoree los recuentos sanguíneos completos antes del inicio de la terapia con PALBOCIL y al comienzo de cada ciclo, así como el día 14 de los primeros 2 ciclos, y según se indique clínicamente.

CTCAE : GRADO DE MODIFICACIONES DE LA DOSIS

Grado CTCAE	Modificación de dosis
Grado 1 o 2	No requiere modificación
Grado 3	Día 1 del ciclo: suspender Palbociclib, repetir el control completo del conteo sanguíneo dentro de una semana. Cuando se recupera hasta el Grado ≤ 2 , inicie el siguiente ciclo con la misma dosis. Día 14 de los primeros 2 ciclos: Continúe con Palbociclib a la dosis actual hasta el ciclo completo. Repita el hemograma completo el día 21. Considerar la reducción de dosis en casos de recuperación prolongada (> 1 semana) de neutropenia de Grado 3 o neutropenia recurrente de Grado 3 en ciclos posteriores.
Neutropenia de grado 3 Con fiebre ^b ≥ 38.5 °C y / o infección	Ciclos Suspender Palbociclib hasta la recuperación hasta el Grado ≤ 2 . Continúe con la siguiente dosis más baja.
Grado 4	Suspender Palbociclib hasta la recuperación hasta el Grado ≤ 2 . Continúe con la siguiente dosis más baja.

Clasificación según CTCAE 4.0.

CTCAE = Criterios Terminológicos Comunes para Eventos Adversos; LLN = límite inferior de la normalidad.

^aLa tabla se aplica a todas las reacciones adversas hematológicas excepto linfopenia (a menos que esté asociada con eventos clínicos, por ejemplo, infecciones oportunistas).

^bNúmero absoluto de neutrófilos (ANC):

Grado 1: ANC $< LLN - 1500$ / mm

Grado 2: ANC $1000 - < 1500$ / mm

Grado 3: ANC $500 - < 1000$ / mm

Grado 4: ANC < 500 / mm

Modificación y manejo de dosis - Toxicidades no hematológicas

Grado CTCAE	Modificación de dosis
Grado 1 y 2	No requiere modificación
Grado ≥ 3 toxicidad no hematológica (si persiste a pesar del tratamiento médico óptimo)	Suspender hasta que los síntomas se resuelvan a: <ul style="list-style-type: none">• Grado ≤ 1;• Grado ≤ 2 (Si no se considera un riesgo de seguridad para el paciente). Reanudar en la siguiente dosis más baja.

Clasificación según CTCAE 4.0.

CTCAE = Criterios Terminológicos Comunes para Eventos Adversos.

Consulte la información de prescripción completa para las directrices de ajuste de dosis de terapia endocrina coadministrada en caso de toxicidad y otra información de seguridad relevante o contraindicaciones.

Modificaciones de la dosis para su uso con inhibidores fuertes del CYP3A

Evite el uso concomitante de inhibidores potentes de la CYP3A y considere una medicación concomitante alternativa sin inhibición mínima o CYP3A.

Si los pacientes deben ser coadministrados con un inhibidor fuerte de CYP3A, reduzca la dosis de palbociclib a 75 mg una vez al día. Si se suspende el inhibidor fuerte, incrementar Palbociclib (después de 3 a 5 semividas del inhibidor) a la dosis utilizada antes del inicio del inhibidor fuerte de CYP3A

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a algunos de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Según estudios publicados en la bibliografía

Neutropenia

La neutropenia fue la reacción adversa notificada con más frecuencia tanto en el Estudio 1 (75%) como en el Estudio 2 (83%). Se observó una disminución del ≥ 3 en el recuento de neutrófilos en el 62% de los pacientes que recibieron Palbociclib más letrozol en el Estudio 1 y en el 66% de los pacientes que recibieron Palbociclib más fulvestrant en el Estudio 2. En el Estudio 1 y 2, Neutropenia fue de 15 días y la mediana de la duración de Grado ≥ 3 neutropenia fue de 7 días.

Monitorear hemograma completos antes de iniciar el tratamiento con Palbociclib y al comienzo de cada ciclo, así como el día 14 de los primeros 2 ciclos, y según se indique clínicamente. Interrupción de la dosis, reducción de la dosis o retraso en el inicio de los ciclos de tratamiento se recomienda para los pacientes que desarrollan neutropenia de Grado 3 o 4.

Se ha notificado neutropenia febril en aproximadamente el 1% de los pacientes expuestos al Palbociclib*. Una muerte por sepsis neutropénica se observó en el Estudio 2. Los médicos deben informar a los pacientes para informar con prontitud cualquier episodio de fiebre.

Tromboembolismo Pulmonar

Se ha notificado la tromboembolismo pulmonar a una tasa más alta en pacientes tratados con Palbociclib más letrozol en el estudio 1 (5%) y en pacientes tratados con Palbociclib más fulvestrant en el estudio 2 (1%) en comparación con ningún caso en pacientes tratados con letrozol solo o Fulvestrant más placebo. Monitorear a los pacientes en busca de signos y síntomas de tromboembolismo pulmonar y tratarlos como médicamente apropiados.

Toxicidad Embriofetal

Basado en hallazgos de estudios en animales y su mecanismo de acción, Palbociclib puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. En estudios de reproducción animal, la administración de palbociclib a ratas embarazadas y conejos durante la organogénesis dio como

resultado toxicidad embriofetal en exposiciones maternas que eran ≥ 4 veces la exposición clínica humana basada en el área bajo la curva (AUC). Informe a las mujeres embarazadas sobre el riesgo potencial para el feto.

Aconsejar a las mujeres con potencial reproductivo que usen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Palbociclib y durante al menos 3 semanas después de la última dosis.

REACCIONES ADVERSAS

Los siguientes temas se describen en Advertencias y Precauciones:

Neutropenia

Tromboembolismo pulmonar

Resumen del perfil de seguridad

Según bibliografía el perfil de seguridad global de palbociclib se basa en datos agrupados de 872 pacientes que recibieron palbociclib en combinación con hormonoterapia (N=527 en combinación con letrozol y N=345 en combinación con fulvestrant) de estudios clínicos aleatorizados en cáncer de mama metastásico o avanzado positivo para HR y negativo para HER2.

Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 20\%$) de cualquier grado notificadas en pacientes tratados con palbociclib en ensayos clínicos aleatorizados publicados fueron neutropenia, infecciones, leucopenia, fatiga, náuseas, estomatitis, anemia, alopecia y diarrea. Las reacciones adversas de palbociclib más frecuentes ($\geq 2\%$) de grado ≥ 3 fueron neutropenia, leucopenia, anemia, fatiga e infecciones.

En ensayos clínicos aleatorizados publicados se produjeron reducciones o modificaciones de la dosis debido a alguna reacción adversa en el 34,4% de los pacientes tratados con palbociclib, independientemente de la combinación.

En dichos ensayos clínicos aleatorizados se produjo una interrupción permanente debido a alguna reacción adversa en el 4,1% de los pacientes tratados con palbociclib, independientemente de la combinación.

Tabla de reacciones adversas

V. 01

13

Según bibliografía en la tabla siguiente se enumeran las reacciones adversas de un conjunto de datos agrupados de 3 estudios aleatorizados publicados. La mediana de tiempo del tratamiento con palbociclib obtenida de un conjunto de datos agrupados fue de 12,7 meses. 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 $< 1/100$).

Tabla Reacciones adversas basadas en datos agrupados de 3 estudios aleatorizados publicados (N=872)

Sistema de clasificación de órganos Frecuencia Término preferidos ^a	Todos los grados (%) n	Grado 3 (%) n	Grado 4 n (%)
Infecciones e infestaciones Muy frecuentes <i>Infecciones</i> ^b	477 (54,7)	39 (4,5)	6 (0,7)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático Muy frecuentes <i>Neutropenia</i> ^c <i>Leucopenia</i> ^d <i>Anemia</i> ^e <i>Trombocitopenia</i> ^f	703 (80,6) 394 (45,2) 241 (27,6) 166 (19,0)	482 (55,3) 228 (26,1) 38 (4,4) 14 (1,6)	88 (10,1) 5 (0,6) 2 (0,2) 3 (0,3)
Frecuentes <i>Neutropenia febril</i>	14 (1,6)	10 (1,1)	1 (0,1)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición Muy frecuentes <i>Apetito disminuido</i>	138 (15,8)	7 (0,8)	0 (0,0)
Trastornos del sistema nervioso Frecuentes <i>Disgeusia</i>	74 (8,5)	0 (0,0)	0 (0,0)
Trastornos oculares Frecuentes <i>Visión borrosa</i> <i>Lagrimo aumentado</i> <i>Ojo seco</i>	38 (4,4) 50 (5,7) 31 (3,6)	1 (0,1) 0 (0,0) 0 (0,0)	0 (0,0) 0 (0,0) 0 (0,0)

V. 01

14

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos Frecuentes <i>Epistaxis</i>	73 (8,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
Trastornos gastrointestinales Muy frecuentes <i>Estomatitis ^g</i> <i>Náuseas</i> <i>Diarrea</i> <i>Vómitos</i>	252 (28,9) 298 (34,2) 214 (24,5) 149 (17,1)	6 (0,7) 3 (0,3) 9 (1,0) 4 (0,5)	0 (0,0) 0 (0,0) 0 (0,0) 0 (0,0)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo Muy frecuentes <i>Erupción ^h</i> <i>Alopecia</i> Frecuentes <i>Piel seca</i>	144 (16,5) 226 (25,9) 82 (9,4)	6 (0,7) ND 0 (0,0)	0 (0,0) ND 0 (0,0)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración Muy frecuentes <i>Fatiga</i> Frecuentes <i>Astenia</i> <i>Pirexia</i>	342 (39,2) 112 (12,8) 108 (12,4)	20 (2,3) 12 (1,4) 1 (0,1)	2 (0,2) 0 (0,0) 0 (0,0)
Exploraciones complementarias Frecuentes <i>ALT elevada</i> <i>AST elevada</i>	70 (8,0) 15 (1,7) 1 (0,1) 75 (8,6) 22 (2,5) 0 (0,0)	70 (8,0) 15 (1,7) 1 (0,1) 75 (8,6) 22 (2,5) 0 (0,0)	70 (8,0) 15 (1,7) 1 (0,1) 75 (8,6) 22 (2,5) 0 (0,0)

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

a. Los términos preferidos (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

INTERACCIONES

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

Agentes que Pueden Aumentar las Concentraciones Plasmáticas de Palbociclib

Efecto de los Inhibidores del CYP3A: La coadministración de un inhibidor potente del CYP3A (itraconazol) aumentó la exposición plasmática del palbociclib en sujetos sanos en un 87%. Evite la administración concomitante de inhibidores potentes de CYP3A (p. ej. claritromicina, indinavir, itraconazol, ketoconazol, lopinavir/ritonavir, nefazodona, nelfinavir, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telitromicina y voriconazol).

Evite el pomelo o el jugo de pomelo durante el tratamiento con Palbociclib. Si no se puede evitar la coadministración de Palbociclib con un inhibidor potente de CYP3A, reduzca la dosis de Palbociclib.

Agentes que pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de Palbociclib

Efecto de los Inductores del CYP3A: La coadministración de un inductor potente del CYP3A (rifampicina) disminuyó la exposición plasmática del palbociclib en sujetos sanos en un 85%. Evite la administración concomitante de inductores potentes del CYP3A (p. ej. fenitoína, rifampicina, carbamazepina, enzalutamida y hierba de San Juan).

Medicamentos cuyas concentraciones plasmáticas pueden verse alteradas por Palbociclib

La coadministración de midazolam con dosis múltiples de Palbociclib incrementó la exposición plasmática del midazolam en un 61% en sujetos sanos, en comparación con la administración de midazolam solo. Puede ser necesario reducir la dosis del sustrato sensible del CYP3A con un índice terapéutico estrecho (p. ej. alfentanilo, ciclosporina, dihidroergotamina, ergotamina, everolimus, fentanilo, pimozida, quinidina, sirolimus y tacrolimus) ya que Palbociclib puede aumentar su exposición.

ADMINISTRACIÓN EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Embarazo

Resumen de riesgos: En base a los hallazgos en estudios en animales y al mecanismo de acción, Palbociclib puede ocasionar daño fetal cuando se lo administra a una mujer embarazada.

No hay datos disponibles en mujeres embarazadas que informen sobre los riesgos asociados a la droga. En ensayos de reproducción en animales, la administración del palbociclib a ratas preñadas y en conejas durante la organogénesis, resultó en toxicidad embriofetal, en exposiciones maternas ≥ 4 veces la exposición clínica humana según el AUC. Asesore a las mujeres embarazadas sobre el potencial riesgo para el feto. El historial estimado de riesgo de defectos del nacimiento importante y de aborto espontáneo para la población indicada es desconocido.

Lactancia

Resumen de Riesgos: No se dispone de información sobre la presencia de palbociclib en la leche materna, los efectos sobre la producción de leche o sobre el infante lactante. Debido al potencial de reacciones adversas serias en infantes lactantes por Palbociclib, recomiende a las mujeres en período de lactancia discontinuar el amamantamiento durante el tratamiento con Palbociclib y por lo menos 3 semanas después de la última dosis.

Mujeres y hombres en edad fértil

Anticoncepción:

Mujeres: Palbociclib puede causar daño fetal al ser administrado a mujeres embarazadas.

Recomiende a las mujeres en edad fértil usar anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Palbociclib y por al menos 3 semanas después de la última dosis.

Hombres: Debido al potencial de genotoxicidad, aconsejar a los pacientes varones con parejas femeninas en edad fértil, de usar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con Palbociclib, y hasta 3 meses luego de la última dosis.

Infertilidad

Hombres: En base a los estudios en animales, Palbociclib* puede afectar la fertilidad masculina en hombres con potencial reproductivo

Uso Pediátrico: No se ha estudiado la seguridad y la eficacia de Palbociclib en pacientes pediátricos.

Uso Geriátrico: No se observaron diferencias globales en la seguridad o eficacia de Palbociclib entre estos pacientes y los pacientes más jóvenes, según estudios publicados.

Deterioro de la función hepática: No se ha estudiado la farmacocinética del palbociclib en pacientes con deterioro de la función hepática moderado o severo (bilirrubina total > 1,5 x LSN y cualquier AST)

Deterioro de la Función Renal: No se ha estudiado la farmacocinética del palbociclib en pacientes con deterioro de la función renal severo

Este medicamento contiene lactosa.

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente, entre 15° y 30°C

SOBREDOSIFICACIÓN

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

EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTIÓN ACCIDENTAL, CONSULTE INMEDIATAMENTE
A SU MÉDICO O CONCURRA AL HOSPITAL MÁS CERCANO O
COMUNÍQUESE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:
HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247.
HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654/6648/ 4658-7777.

PRESENTACIONES

Palbocil 75, 100 y 125: Estuches conteniendo un frasco con 21 cápsulas.

Palbocil 75, 100 y 125: Estuche conteniendo 21 cápsulas duras. (Tres (3) Blísteres por envase).

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

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no
puede repetirse sin una nueva receta médica”**

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:.....**

**Elaborador por:
LABORATORIO LKM S.A.
Lynch 3461/63, CABA
Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone– Farmacéutico**

Fecha última revisión...../...../.....

INFORMACION PARA EL PACIENTE

Forma de usar este medicamento:

Debe tomar sus medicamentos como se le haya indicado. Es probable que sea necesario cambiar su dosis varias veces hasta encontrar la que funciona mejor para usted.

- Lo más conveniente es tomar este medicamento con comida o con leche.
- Tome la cápsula entera. No la abra, ni la triture, ni la quiebre o mastique
- No coma pomelo ni tome su jugo mientras esté usando este medicamento.
- Algunos alimentos y medicamentos pueden afectar la eficacia con que actúa el palbociclib.

Si olvida una dosis: Si usted olvida una dosis o vomita después de tomar este medicamento, no debe tomar otra dosis en ese mismo día. Espere y tome su próxima dosis en el horario en que lo haría normalmente.

Precauciones durante el uso de este medicamento:

- No es seguro tomar este medicamento durante el embarazo. Podría dañar al feto. Las mujeres deben usar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento y al menos por 3 meses después de la última dosis. Los varones que estén tomando este medicamento deben usar un método anticonceptivo durante el tratamiento y por los siguientes 3 meses después de la última dosis.
- Informe a su médico de inmediato si su pareja o usted queda embarazada.
- No alimente a su bebé con leche materna mientras está tomando este medicamento y por las siguientes 3 semanas después de su última dosis.
- Informe a su médico si usted tiene cualquier tipo de infección.

Este medicamento puede provocar efectos secundarios serios:

Recuentos bajos de glóbulos blancos (neutropenia), los cuales pueden aumentar su riesgo de contraer una infección o sangrados. Su médico debe verificar sus recuentos de glóbulos blancos antes y durante el tratamiento.

Embolismo pulmonar (coágulos en los pulmones)

- Los medicamentos que se usan para el tratamiento del cáncer son muy fuertes y pueden presentar muchos efectos secundarios.
- El médico solicitará exámenes de laboratorio durante las citas de rutina para revisar los efectos de este medicamento. Asista a todas sus citas.

Efectos secundarios que pueden presentarse durante el uso de este medicamento:

Consulte inmediatamente con el médico si nota cualquiera de estos efectos secundarios:

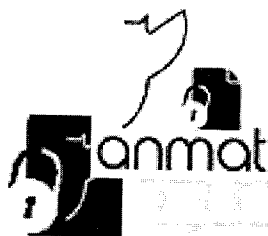
- Reacción alérgica: Comezón o ronchas, hinchazón del rostro o las manos, hinchazón u hormigueo en la boca o garganta, opresión en el pecho, dificultad para respirar
- Dolor en el pecho, dificultad para respirar, expulsión de sangre al toser
- Latidos cardíacos rápidos o fuertes, respiración rápida, mareos o desvanecimientos
- Fiebre, escalofríos, tos, flujo o congestión nasal, dolor de garganta, dolores de cuerpo
- Sangrados, moretones o debilidad inusuales.
- Dolor de cabeza, náuseas
- Ampollas o manchas blancas en la boca, labios o garganta
- Cansancio



V. 01

PAPICCIO Cinthia Natali

21



LABORATORIO LKM S.A.
DIRECTORIO

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE RÓTULO

PALBOCIL 75
PALBOCICLIB 75 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina
Vía oral

Venta bajo receta archivada

Fórmula cuali-cuantitativa
Cada cápsula dura contiene:

Palbociclib 75,000 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina PH 101 111,550 mg, Lactosa monohidrato 55,775 mg, Almidón Glicolato sódico 16,200 mg, Dióxido de silicio 6,075 mg, Estearato de Magnesio 5,400 mg

Componentes de la capsula: Colorante amarillo ocaso (CI 15985) 0,2613 mg , FDC Red 40 (CI 16035) 0,0115 mg, dióxido de titanio 0,5223 mg, gelatina incolora c.s.p. 104,500 mg

POSOLOGÍA: Ver prospecto adjunto

Contenido: 21 cápsulas

Conservación:

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente, entre 15° y 30°C

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO/FRASCOS

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Ante cualquier duda consulte a su médico

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA, Argentina

Dirección Técnica: Eduardo Pablo Bruzzone – Farmacéutico

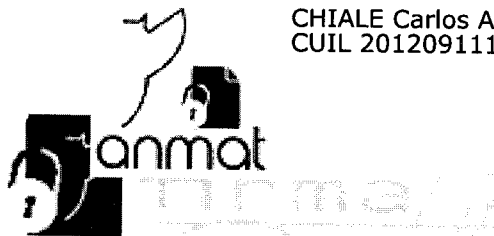
Elaboración: LABORATORIO LKM S.A., Lynch 3461/63, CABA, CP: 1437, Argentina

Lote Nro.:

Vencimiento:



LABORATORIO LKM S.A.
DIRECTORIO
V. 01



PAPICCIO Cinthia Natali

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

Envase Primario – Blíster

PROYECTO DE RÓTULO

PALBOCIL 75
PALBOCICLIB 75 mg
Cápsulas duras

Vía Oral

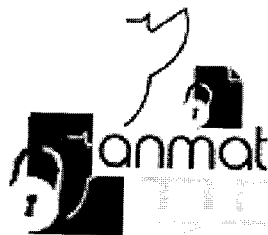
Lote:

Vto:

Laboratorio LKM S.A.



LABORATORIO LKM S.A.
DIRECTORIO
V. 01



PAPICCIO Cinthia Natali

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO/FRASCOS

PROYECTO DE RÓTULO

PALBOCIL 100

PALBOCICLIB 100 mg

Cápsulas duras

Industria Argentina
Vía oral

Venta bajo receta archivada

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada cápsula dura contiene:

Palbociclib 100,000 mg

Excipientes:

Celulosa microcristalina PH 101 148,733 mg, Lactosa monohidrato 74,367 mg, Almidón
Glicolato sódico 21,600 mg, Dióxido de silicio 8,100 mg, Estearato de Magnesio 7,200 mg

Componentes de la capsula

Colorante amarillo ocaso (CI 15985) 0,0054 mg, dióxido de titanio 0,6864 mg, gelatina
incolora c.s.p. 104,500 mg

POSOLOGÍA: Ver prospecto adjunto

Contenido: 21 cápsulas

Conservación:

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente, entre 15° y 30°C

V. 01

Página 1 de 2

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO/FRASCOS

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Ante cualquier duda consulte a su medico

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA, Argentina

Dirección Técnica: Eduardo Pablo Bruzzone – Farmacéutico

Elaboradores:

LABORATORIO LKM S.A., LYNCH 3461/63, CABA, CP: 1437, Argentina

Lote Nro.:



LABORATORIO LKM S.A.
DIRECTORIO
V . 01

Vencimiento:

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



PAPICCIO Cinthia Natali

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

Envase Primario – Blíster

PROYECTO DE RÓTULO

PALBOCIL 100
PALBOCICLIB 100 mg
Cápsulas duras
Vía Oral

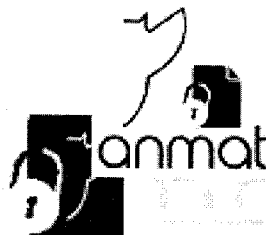
Lote:

Vto:

Laboratorio LKM S.A.



LABORATORIO LKM S.A.
DIRECTORIO
V. 01



PAPICCIO Cinthia Natali

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE RÓTULO

PALBOCIL 125
PALBOCICLIB 125 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina
Vía oral

Venta bajo receta archivada

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada cápsula dura contiene:

Palbociclib 125,000 mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina PH 101 185,917 mg, Lactosa monohidrato 92,958 mg, Almidón Glicolato sódico 27,000 mg, Dióxido de silicio 10,125 mg, Estearato de Magnesio 9,000 mg

Componentes de la capsula

Colorante amarillo oca (CI 15985) 0,0543 mg, FDC AZORRUBINA (14.720) 0,0512 mg, FDC Red 40 (CI 16035) 0,1150 mg, Dióxido de titanio 0,2985 mg, gelatina incolora c.s.p. 104,500 mg

POSOLOGÍA: Ver prospecto adjunto

Contenido: 21 cápsulas

Conservación

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente, entre 15° y 30°C

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO/FRASCOS

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Ante cualquier duda consulte a su médico

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA, Argentina

Dirección Técnica: Eduardo Pablo Bruzzone – Farmacéutico

Elaboradores:

LABORATORIO LKM S.A., LYNCH 3461/63, CABA, CP: 1437, Argentina

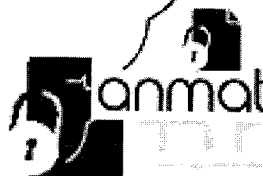
Lote Nro.:



LABORATORIO LKM S.A.
DIRECTORIO
V. 01

Vencimiento:

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



PAPICCIO Cinthia Natali

PROYECTO DE ESTUCHES

PALBOCIL 75
PALBOCICLIB 75 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina
Vía oral

Venta bajo receta archivada

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada cápsula dura contiene:
Palbociclib 75,000 mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina PH 101 111,550 mg, Lactosa monohidrato 55,775 mg
Almidón Glicolato sódico 16,200 mg, Dióxido de silicio 6,075 mg, Estearato de Magnesio 5,400 mg

Componentes de la capsula: Colorante amarillo ocaso (CI 15985) 0,2613 mg , FDC Red 40 (CI 16035) 0,0115 mg, dióxido de titanio 0,5223 mg, gelatina incolora c.s.p. 104,500 mg

POSOLOGÍA: Ver prospecto adjunto

Contenido: Envase conteniendo 21 cápsulas (Tres (3) Blíster por envase).

Conservación:

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente, entre 15° y 30°C

“Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual.

No se lo recomiende a otras personas.”

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA, Argentina

Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone- Farmacéutico

Elaboradores:

LABORATORIO LKM S.A., LYNCH 3461/63, CABA, CP: 1437, Argentina

Acondicionamiento primario:

LABORATORIO LKM S.A., LYNCH 3461/63, CABA, CP: 1437, Argentina

Acondicionamiento secundario:

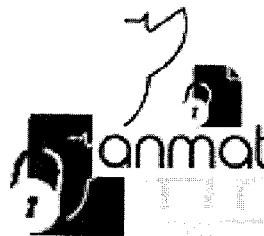
QUALITY PHARMA S.A., GRAL. VILLEGAS 1320/1510, SAN JUSTO,
BUENOS AIRES, CP: 1754, Argentina

Lote Nro.:

Vencimiento:



PAPICCIO Cinthia Natali
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7



GUERRERO MEDINA Marcelo
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

PROYECTO DE ESTUCHES

PALBOCIL 100
PALBOCICLIB 100 mg
Cápsulas duras

Industria Argentina
Vía oral

Venta bajo receta archivada

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada cápsula dura contiene:

Palbociclib 100,000 mg, Excipientes: Celulosa microcristalina PH 101 148,733 mg,
Lactosa monohidrato 74,367 mg, Almidón Glicolato sódico 21,600 mg, Dióxido de silicio
8,100 mg, Estearato de Magnesio 7,200 mg

Componentes de la capsula: Colorante amarillo ocaso (CI 15985) 0,0054 mg, dióxido de
titanio 0,6864 mg, gelatina incolora c.s.p. 104,500 mg

POSOLOGÍA: Ver prospecto adjunto

Contenido: Envases conteniendo 21 capsulas

Conservación

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente, entre 15° y 30°C

“Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual.

No se lo recomiende a otras personas.”

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica
y no puede repetirse sin una nueva receta médica”**

V. 01

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO
MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.
Lynch 3461/63, CABA, Argentina
Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone- Farmacéutico

Elaboradores:
LABORATORIO LKM S.A., LYNCH 3461/63, CABA, CP: 1437, Argentina

Acondicionamiento primario:
LABORATORIO LKM S.A., LYNCH 3461/63, CABA, CP: 1437, Argentina

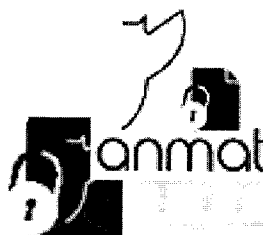
Acondicionamiento secundario:
QUALITY PHARMA S.A., GRAL. VILLEGAS 1320/1510, SAN JUSTO,
BUENOS AIRES, CP: 1754, Argentina

Lote Nro.:

Vencimiento:



PAPICCIO Cinthia Natali
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7



GUERRERO MEDINA Marcelo
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

PROYECTO DE ESTUCHES

PALBOCIL 125

PALBOCICLIB 125 mg

Cápsulas duras

Industria Argentina
Vía oral

Venta bajo receta archivada

Fórmula cuali-cuantitativa
Cada cápsula dura contiene:

Palbociclib 125,000 mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina PH101 185,917 mg, Lactosa monohidrato 92,958 mg, Almidón Glicolato sódico 27,000 mg, Dióxido de silicio 10,125 mg, Estearato de Magnesio 9,000 mg

Componentes de la capsula

Colorante amarillo ocaso (CI 15985) 0,0543 mg, FDC AZORRUBINA (14.720) 0,0512 mg, FDC Red 40 (CI 16035) 0,1150 mg, Dióxido de titanio 0,2985 mg, gelatina incolora c.s.p. 104,500 mg

POSOLOGÍA: Ver prospecto adjunto

Contenido: Envases conteniendo 21 cápsulas (Tres (3) Blíster por envase).

Conservación:

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente, entre 15° y 30°C

“Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual.

No se lo recomiende a otras personas.”

V. 01

Página 1 de 2

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

**“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica
y no puede repetirse sin una nueva receta médica”**

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:.....

LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, CABA, Argentina

Dirección Técnica: Dr. Eduardo Bruzzone– Farmacéutico

Elaboradores:

LABORATORIO LKM S.A., LYNCH 3461/63, CABA, CP: 1437, Argentina

Acondicionamiento primario:

LABORATORIO LKM S.A., LYNCH 3461/63, CABA, CP: 1437, Argentina

Acondicionamiento secundario:

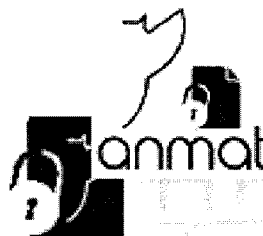
QUALITY PHARMA S.A., GRAL. VILLEGAS 1320/1510, SAN JUSTO,
BUENOS AIRES, CP: 1754, Argentina

Lote Nro.:

Vencimiento:



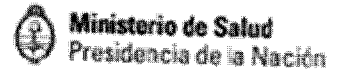
PAPICCIO Cinthia Natali
CO-DIRECTORA TÉCNICA
VL. Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

GUERRERO MEDINA Marcelo
Apoderado
Laboratorio LKM S.A.
30-66172859-7

Página 2 de 2



29 de enero de 2018

DISPOSICIÓN N° 735

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

CERTIFICADO N° 58632

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000125-17-0

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
PALBOCICLIB 75 mg - CAPSULA DURA	650900
PALBOCICLIB 125 mg - CAPSULA DURA	650926
PALBOCICLIB 100 mg - CAPSULA DURA	650913

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



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelen
CUIL 27319639956

Buenos Aires, 26 DE ENERO DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 735

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58632

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: LABORATORIO LKM S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7026

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: PALBOCIL

Nombre Genérico (IFA/s): PALBOCICLIB

Concentración: 75 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

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

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

PALBOCICLIB 75 mg

Excipiente (s)

COLORANTE AMARILLO OCASO (CI 15985) 0,2613 mg CÁPSULA
COLORANTE ROJO ALLURA FD&C N° 40 (CI 16035) 0,0115 mg CÁPSULA
DIOXIDO DE TITANIO 0,5223 mg CÁPSULA
GELATINA CSP 104,5 mg CÁPSULA
CELULOSA MICROCRISTALINA 111,55 mg POLVO
LACTOSA MONOHIDRATO 55,775 mg POLVO
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 16,2 mg POLVO
DIOXIDO DE SILICIO 6,075 mg POLVO
ESTEARATO DE MAGNESIO 5,4 mg POLVO

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

Envase Primario: FRASCO PEAD CON TAPA - BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: UN FRASCO CONTENIENDO 21 CAPSULAS.

21 CAPSULAS DURAS. (TRES BLÍSTERES POR 7 CAPSULAS CADA UNO)

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO UN FRASCO CON 21 CAPSULAS.

ESTUCHE CONTENIENDO 21 CAPSULAS DURAS (TRES -3- BLÍSTERES POR ENVASE)

Presentaciones: 21

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, A TEMPERATURA AMBIENTE, ENTRE 15° Y 30°C.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: 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

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XE33

Acción terapéutica: Inhibidor de las quinasas dependientes de ciclinas (CDK siglas en inglés) 4 y 6.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Palbociclib está indicado para el tratamiento de cáncer de mama RH positivo, HER2 negativo avanzado o metastásico en combinación con: • Letrozol como terapia endocrino inicial en mujeres posmenopáusicas • Fulvestrant en mujeres con progresión de la enfermedad después de la terapia endocrina.

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
LABORATORIO LKM S.A.	7977/15	LYNCH 3461/63	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO LKM S.A.	7977/15	LYNCH 3461/63	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	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
QUALITY PHARMA S.A.	1943/16	GRAL. VILLEGAS 1320/1510	SAN JUSTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: PALBOCIL

Nombre Genérico (IFA/s): PALBOCICLIB

Concentración: 125 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
PALBOCICLIB 125 mg

Excipiente (s)
CELULOSA MICROCRISTALINA 185,917 mg POLVO ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 27 mg POLVO DIOXIDO DE SILICIO 10,125 mg POLVO ESTEARATO DE MAGNESIO 9 mg POLVO COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (CI 47005) 0,0543 mg CÁPSULA GELATINA CSP 104,5 mg CÁPSULA LACTOSA MONOHIDRATO 92,958 mg POLVO COLORANTE ROJO CARMOISINA (CI 14720) 0,0512 mg CÁPSULA COLORANTE ROJO ALLURA FD&C N° 40 (CI 16035) 0,115 mg CÁPSULA DIOXIDO DE TITANIO 0,2985 mg CÁPSULA

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

Envase Primario: FRASCO PEAD CON TAPA - BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: UN FRASCO CONTENIENDO 21 CAPSULAS.

21 CAPSULAS DURAS. (TRES BLÍSTERES POR 7 CAPSULAS CADA UNO)

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO UN FRASCO CON 21

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

CAPSULAS.

ESTUCHE CONTENIENDO 21 CAPSULAS DURAS (TRES -3- BLÍSTERES POR ENVASE)

Presentaciones: 21

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, A TEMPERATURA AMBIENTE, ENTRE 15° Y 30°C.

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: L01XE33

Acción terapéutica: Inhibidor de las quinasas dependientes de ciclinas (CDK siglas en inglés) 4 y 6.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Palbociclib está indicado para el tratamiento de cáncer de mama RH positivo, HER2 negativo avanzado o metastásico en combinación con: • Letrozol como terapia endocrino inicial en mujeres posmenopáusicas • Fulvestrant en mujeres con progresión de la enfermedad después de la terapia endocrina.

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

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

LABORATORIO LKM S.A.	7977/15	LYNCH 3461/63	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
----------------------	---------	---------------	----------------------------	---------------------

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO LKM S.A.	7977/15	LYNCH 3461/63	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUALITY PHARMA S.A.	1943/16	GRAL. VILLEGAS 1320/1510	SAN JUSTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: PALBOCIL

Nombre Genérico (IFA/s): PALBOCICLIB

Concentración: 100 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
PALBOCICLIB 100 mg

Excipiente (s)
GELATINA CSP 104,5 mg CÁPSULA CELULOSA MICROCRISTALINA 148,733 mg POLVO LACTOSA MONOHIDRATO 74,367 mg POLVO ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 21,6 mg POLVO DIOXIDO DE SILICIO 8,1 mg POLVO ESTEARATO DE MAGNESIO 7,2 mg POLVO COLORANTE AMARILLO OCASO (CI 15985) 0,0054 mg CÁPSULA DIOXIDO DE TITANIO 0,6864 mg CÁPSULA

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

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

Envase Primario: FRASCO PEAD CON TAPA - BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: UN FRASCO CONTENIENDO 21 CAPSULAS.
21 CAPSULAS DURAS. (TRES BLÍSTERES POR 7 CAPSULAS CADA UNO)

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO UN FRASCO CON 21 CAPSULAS.

ESTUCHE CONTENIENDO 21 CAPSULAS DURAS (TRES -3- BLÍSTERES POR ENVASE)

Presentaciones: 21

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, A TEMPERATURA AMBIENTE, ENTRE 15° Y 30°C.

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: L01XE33

Acción terapéutica: Inhibidor de las quinasas dependientes de ciclinas (CDK siglas en inglés) 4 y 6.

Vía/s de administración: ORAL

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

Indicaciones: Palbociclib está indicado para el tratamiento de cáncer de mama RH positivo, HER2 negativo avanzado o metastásico en combinación con: • Letrozol como terapia endocrino inicial en mujeres posmenopáusicas • Fulvestrant en mujeres con progresión de la enfermedad después de la terapia endocrina.

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
LABORATORIO LKM S.A.	7977/15	LYNCH 3461/63	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO LKM S.A.	7977/15	LYNCH 3461/63	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUALITY PHARMA S.A.	1943/16	GRAL. VILLEGAS 1320/1510	SAN JUSTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000125-17-0

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



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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