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

Disposición

Número: DI-2023-1146-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 9 de Febrero de 2023

Referencia: 1-0047-2000-000170-22-5

VISTO el Expediente Nº 1-0047-2000-000170-22-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma SAVANT PHARM SA 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 3º 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 transcriptos 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 SAVANT PHARM SA 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 PALBOCICLIB SAVANT 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 SAVANT PHARM SA .

ARTÍCULO 2°.-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 - 22/04/2022 16:44:05, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 22/04/2022 16:44:05, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 17/03/2022 13:35:01, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 17/03/2022 13:35:01, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF - 17/03/2022 13:35:01, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 22/04/2022 16:44:05, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION05.PDF / 0 - 22/04/2022 16:44:05, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION06.PDF / 0 - 22/04/2022 16:44:05 .

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

ARTÍCULO 4°.- 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 5°.- Establécese que la firma SAVANT PHARM SA deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 22/04/2022 16:44:05 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 1° de la presente disposición será de

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

ARTÍCULO 8º.- 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 Nº 1-0047-2000-000170-22-5

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2023.02.09 16:46:14 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.02.09 16:46:17 -03:00

SAVANT

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

PALBOCICLIB SAVANT
PALBOCICLIB 125 mg
Cápsulas duras

Venta bajo receta archivada Industria Argentina

Cada cápsula dura contiene: Palbociclib 125 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina 185.917 mg, lactosa monohidrato 92.958 mg, glicolato sódico de almidón 27.000 mg, dióxido de silicio coloidal 10.125 mg, estearato de magnesio 9.000 mg.
Cápsula: Colorante FD&C amarillo N°6 (CI15985), dióxido de titanio, gelatina.

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones: Ver prospecto adjunto.

Vía administración: Oral.

Contenido: 21 cápsulas.

Lote: **Vencimiento:**

Conservar a temperatura ambiente hasta 30 °C, en su envase original.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT)
Certificado Nº
Savant Pharm S.A
Ruta Nacional N° 19, KM 204, El Tío, Provincia de Córdoba Argentina.
Elaborado y acondicionado en: Eczane Pharm S.A. Laprida 43, Avellaneda, Pcia de Buenos Aires.
Dirección Técnica: CRISTIAN DAL POGGETTO farmacéutico.

Rev. Enero 2022

anmat
INAMINE Marisol
CUIL 27246167414

anmat
DAL POGGETTO Cristian
CUIL 20246140325

anmat
LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

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.-

SAVANT

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

PALBOCICLIB SAVANT
PALBOCICLIB 100 mg
Cápsulas duras

Venta bajo receta archivada Industria Argentina

Cada cápsula dura contiene: Palbociclib 100 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina 148.733 mg, lactosa monohidrato 74.367 mg, glicolato sódico de almidón 21.600 mg, dióxido de silicio coloidal 8.100 mg, estearato de magnesio 7.200 mg.
Cápsula: Colorante amarillo de quinolina (D&C N°10) (CI 47005), Colorante FD&C amarillo N°6 (CI15985), dióxido de titanio, gelatina.

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones: Ver prospecto adjunto.

Vía administración: Oral.

Contenido: 21 cápsulas.

Lote: **Vencimiento:**

Conservar a temperatura ambiente hasta 30 °C, en su envase original.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT)
Certificado Nº
Savant Pharm S.A
Ruta Nacional N° 19, KM 204, El Tío, Provincia de Córdoba Argentina.
Elaborado y acondicionado en: Eczane Pharm S.A. Laprida 43, Avellaneda, Pcia de Buenos Aires.
Dirección Técnica: CRISTIAN DAL POGGETTO farmacéutico.

Rev. Enero 2022

anmat
INAMINE Marisol
CUIL 27246167414

anmat
DAL POGGETTO Cristian
CUIL 20246140325

anmat
LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

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.-

SAVANT

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

PALBOCICLIB SAVANT
PALBOCICLIB 75 mg
Cápsulas duras

Venta bajo receta archivada Industria Argentina

Cada cápsula dura contiene: Palbociclib 75 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina 111.550 mg, lactosa monohidrato 55.775 mg, glicolato sódico de almidón 16.200 mg, dióxido de silicio coloidal 6.075 mg, estearato de magnesio 5.400 mg.
Cápsula dura: Colorante FD&C amarillo N°6 (CI15985), colorante Rojo allura FD&C N°40 (CI16035), dióxido de titanio, gelatina.
.

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones: Ver prospecto adjunto.

Vía administración: Oral.

Contenido: 21 cápsulas.

Lote: **Vencimiento:**

Conservar a una temperatura ambiente hasta 30 °C, en su envase original.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT)
Certificado Nº
Savant Pharm S.A
Ruta Nacional N° 19, KM 204, El Tío, Provincia de Córdoba Argentina.
Elaborado y acondicionado en: Eczane Pharm S.A. Laprida 43, Avellaneda, Pcia de Buenos Aires.
Ruta Nacional N° 19, KM 204, El Tío, Provincia de Córdoba Argentina.
Dirección Técnica: CRISTIAN DAL POGGETTO farmacéutico.

Rev. Enero 2022

anmat
INAMINE Marisol
CUIL 27246167414

anmat
DAL POGGETTO Cristian
CUIL 20246140325

anmat
LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

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.-

SAVANT

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO: FOIL DE ALUMINIO

PALBOCICLIB SAVANT

PALBOCICLIB 125 mg

Laboratorio Savant Pharm S.A.

Lote: Vencimiento:

Rev. Enero 2022

INAMINE Marisol
CUIL 27246167414

DAL POGGETTO Cristian
CUIL 20246140325

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

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.-

SAVANT

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO: FOIL DE ALUMINIO

PALBOCICLIB SAVANT

PALBOCICLIB 100 mg

Laboratorio Savant Pharm S.A.

Lote: Vencimiento:

Rev. Enero 2022

INAMINE Marisol
CUIL 27246167414

DAL POGGETTO Cristian
CUIL 20246140325

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

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.-

SAVANT

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO: FOIL DE ALUMINIO

PALBOCICLIB SAVANT

PALBOCICLIB 75 mg

Laboratorio Savant Pharm S.A.

Lote: Vencimiento:

Rev. Enero 2022

INAMINE Marisol
CUIL 27246167414

DAL POGGETTO Cristian
CUIL 20246140325

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

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 PROSPECTO

PALBOCICLIB SAVANT
PALBOCICLIB 75 mg, 100 mg & 125 mg
Cápsulas duras

Venta bajo receta archivada | Industria Argentina

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

Composición:

Cada cápsula dura de PALBOCICLIB SAVANT 75 mg contiene:
Palbociclib 75 mg.
Excipientes: Celulosa microcristalina 111.550 mg, lactosa monohidrato 55.775 mg, glicolato sódico de almidón 16.200 mg, dióxido de silicio coloidal 6.075 mg, estearato de magnesio 5.400 mg.
Cápsula dura: Colorante FD&C amarillo N°6 (CI15985), colorante Rojo allura FD&C N°40 (CI16035), dióxido de titanio, gelatina.

Cada cápsula dura de PALBOCICLIB SAVANT 100 mg contiene:
Palbociclib 100 mg.
Excipientes: Celulosa microcristalina 148.733 mg, lactosa monohidrato 74.367 mg, glicolato sódico de almidón 21.600 mg, dióxido de silicio coloidal 8.100 mg, estearato de magnesio 7.200 mg.
Cápsula: Colorante amarillo de quinolina (D&C N°10) (CI 47005), Colorante FD&C amarillo N°6 (CI15985), dióxido de titanio, gelatina.

Cada cápsula dura de PALBOCICLIB SAVANT 125 mg contiene:
Palbociclib 125 mg.
Excipientes: Celulosa microcristalina 185.917 mg, lactosa monohidrato 92.958 mg, glicolato sódico de almidón 27.000 mg, dióxido de silicio coloidal 10.125 mg, estearato de magnesio 9.000 mg.
Cápsula: Colorante FD&C amarillo N°6 (CI15985), dióxido de titanio, gelatina.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Grupo farmacoterapéutico: Agente antineoplásico. Inhibidor de las quinasas dependientes de ciclinas.
Código ATC: L01XE33.

INDICACIONES
PALBOCICLIB 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 perimenospáusicas la hormonoterapia se debe combinar con un agonista de hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH).

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.-

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

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 ER. En líneas celulares estudiadas, la pérdida del retinoblastoma (Rb), se asoció con una pérdida de actividad de palbociclib. Los análisis del mecanismo de acción revelaron que la combinación de palbociclib con antiestrógenos aumento la reactivación del Rb mediante la inhibición de la fosforilación de Rb, dando lugar a la reducción de la vía de señalización de E2F y la interrupción del crecimiento. Los estudios *in vivo* publicados, realizados en un modelo de xenoinjerto de cáncer de mama positivo para ER derivado de un paciente (H8Cx-34) mostraron que combinación de palbociclib y letrozol aumenta la inhibición de la fosforilación de Rb, la vía de señalización descendente y el crecimiento del tumor dependiente de la dosis. Hay estudios en marcha en muestras de tumor fresco, para investigar la importancia de la expresión de Rb en la actividad de palbociclib.

Electrofisiología Cardíaca

El efecto de palbociclib sobre la prolongación del intervalo QT corregido (QTc) se evaluó mediante el cambio de ECG seriados a partir de los datos basales y farmacocinéticos en 77 pacientes con cáncer de mama. El límite superior del IC del 95 % unilateral del incremento de QTc, desde el valor basal en todos los puntos temporales con concentraciones en estado estacionario a la dosis recomendada de 125 mg (esquema 3/1), fue de menos de 8 ms. Por lo tanto, y a la dosis recomendada, no se han observado efectos relevantes sobre el intervalo QT con palbociclib.

Propiedades farmacocinéticas

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

Absorción

La $C_{máx}$ media de palbociclib se alcanza generalmente entre 6 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 (ABC) y la $C_{máx}$ 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

En aproximadamente el 13% de la población en condiciones de ayuno, la absorción y la exposición a palbociclib fueron muy bajas. La ingesta de alimentos aumento la exposición a palbociclib en este pequeño subconjunto de la población, pero no altero la

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.-

exposición a palbociclib en el resto de la población en un grado clínicamente relevante. En comparación con palbociclib administrado en condiciones de ayuno durante la noche, el ABC_{int} y la $C_{máx}$ de palbociclib aumentaron con la ingesta de comida 1 hora antes y 2 horas después de la administración de palbociclib en un 21% y un 38% cuando se administró con alimentos ricos en grasas, en un 12% y un 27% cuando se administró con alimentos bajos en grasa, y en un 13% y un 24% cuando se administró con alimentos moderados en grasas. Además, la ingesta de alimentos redujo significativamente la variabilidad interindividual e intraindividual dé la exposición a palbociclib. Sobre la base de estos resultados, palbociclib se debe tomar con alimentos.

Distribución
La unión de palbociclib a las proteínas plasmáticas humanas *in vitro* fue aproximadamente del 85% e independiente de la concentración. *In vitro*, la captación de palbociclib por los hepatocitos humanos se produjo fundamentalmente por difusión pasiva. Palbociclib no es sustrato de OATP1B1 o OATP1B 3.

Metabolismo
Los estudios publicados *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 [^{14}C] 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 publicados *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 1/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 [^{14}C] palbociclib, se recuperó una mediana del 92 % de la dosis radioactiva 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 del 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 ó 2D6, y no es un inductor de CYP1A2, 2B6, 2C8 o 3A4 a concentraciones clínicamente relevantes.

Los estudios publicados *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

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.-

Edad, sexo y peso corporal
Según un análisis de farmacocinética poblacional que incluyo 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
Según un análisis de farmacocinética poblacional que incluyo a 183 pacientes con cáncer, en el que 40 pacientes presentaban insuficiencia hepática leve (bilirrubina total ≤ ULN y AST > ULN, o bilirrubina total > 1,0-1,5 x ULN y cualquier valor de AST), la insuficiencia hepática leve no tuvo ningún efecto sobre la exposición a palbociclib. La farmacocinética de palbociclib no ha sido estudiada en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (bilirrubina total > 1,5 x ULN y cualquier valor de AST).

Insuficiencia renal
Según un análisis de farmacocinética poblacional que incluyo a 183 pacientes con cáncer, en el que 73 pacientes presentaban insuficiencia renal leve (60 ml/min ≤ CrCl < 90 ml/min) y 29 pacientes presentaban insuficiencia renal moderada (30 ml/min ≤ CrCl < 60 ml/min), la insuficiencia renal leve y moderada no tuvieron ningún efecto sobre la exposición a palbociclib. La farmacocinética de palbociclib no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal grave.

Etnia
Mientras que los valores de las medias geométricas de ABC_{inf} y $C_{máx}$ de palbociclib fueron un 30% y 35% más elevadas en los sujetos japoneses sanos que, en los sujetos no asiáticos sanos, los valores de la media geométrica de la C_{min} de palbociclib en el estado estacionario fueron similares en los pacientes japoneses, asiáticos (excluyendo japoneses) y no asiáticos con cáncer de mama avanzado en PALOMA-3. Además, el perfil de seguridad de palbociclib en los pacientes japoneses fue similar al de los pacientes no japoneses después de la administración de 125 mg de palbociclib una vez al día de acuerdo con el esquema 3/ 1. No se requiere un ajuste de dosis basado en la etnia japonesa.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad
En estudios publicados realizados 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 publicados de ≥15 semanas de duración en rata los efectos sobre el metabolismo de la glucosa se relacionaron con los hallazgos en páncreas y los efectos secundarios en los ojos, dientes, riñón y tejido adiposo, 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 ABC. Además, se identificaron efectos cardiovasculares (prolongación del QTc disminución del ritmo cardiaco, 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 $C_{máx}$. 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

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.-

hematolinfopoyéticos y sobre el aparato reproductor masculino, los dientes y el tejido adiposo.

Carcinogenicidad
No se han realizado estudios de carcinogenicidad con palbociclib.

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 ≥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 ABC.

Alteración de la fertilidad
Palbociclib no afecto 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 ABC), y no se observaron efectos adversos en los tejidos reproductores femeninos en estudios toxicológicos publicados 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 ABC, respectivamente.

Se considera que palbociclib puede afectar 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, hipos permia, restos celulares intratubulares, menor motilidad y densidad espermática, y disminución en la secreción. Estos hallazgos se observaron en ratas y/o perros con exposiciones ≥ 7 veces o subterapéuticas en comparación con la exposición clínica en humanos basada en el ABC, respectivamente. Se observó reversibilidad parcial de los efectos sobre los órganos reproductores masculinos en ratas y perros después de un periodo 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 ABC.

Toxicidad para el desarrollo
Palbociclib es un inhibidor reversible de tas 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 feto tóxico 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 ≥100 mg/kg/día. En ratas se observó la reducción del peso fetal a una dosis toxica para la madre de 300 mg/ kg/día (3 veces la exposición clínica en humanos basada en el ABC), y en conejos se observó un aumento de la incidencia de variaciones esqueléticas, Incluidas pequeñas falanges en la extremidad anterior, a una dosis toxica para la madre de 20 mg/ kg/día (4 veces la exposición clínica en humanos basada en el ABC). La exposición real del feto y la transferencia a través de la placenta no se han examinado.

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.-

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION
El tratamiento con PALBOCICLIB SAVANT debe ser llevado a cabo por un médico con experiencia en el uso de medicamentos antineoplásicos.

Posología
La dosis de PALBOCICLIB SAVANT recomendada es de125 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 Palbociclib debe continuar mientras el paciente obtenga beneficio clínico de la terapia o hasta que se presente una toxicidad inaceptable.

Cuando se administra junto a palbociclib, la dosis recomendada de letrozol es de 2,5 mg por vía oral una vez al día, administrado de forma continua a lo largo de un ciclo de 28 días.
Consultas la información de prescripción de letrozol. En mujeres pre/ perimenopáusicas el tratamiento con palbociclib en combinación con letrozol 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, luego una vez al mes. Consultar la información de prescripción de fulvestrant.

Las mujeres pre/ perimenospáusicas 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 standard vigente.

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.

Modificación de la Dosis:
Se recomienda modificar la dosis de PALBOCICLIB SAVANT 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. Modificación de las dosis recomendadas para PALBOCICLIB SAVANT debido a reacciones adversas

Nivel de dosis	**Dosis**
Dosis inicial 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 palbociclib y al principio de cada ciclo, así como el día 14 de los primeros 2 ciclos y de acuerdo con las indicaciones clínicas.

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.-

Antes de tomar PALBOCICLIB se recomienda tener un recuento absoluto de neutrófilos (ANC) ≥ 1.000/ mm^3 y un recuento de plaquetas ≥ 50.000/ mm^3.

Tabla 2. Administración y modificación de la dosis de PALBOCICLIB SAVANT – Toxicidades hematológicas

Grado CTCAE	Modificaciones de la dosis
Grado 1 o 2	No se requiere un ajuste de dosis
Grado 3[a]	<u>Día 1 del ciclo:</u> Suspender el tratamiento con PALBOCICLIB SAVANT y repetir el hemograma completo en 1 semana. Cuando se recupere hasta alcanzar un grado ≤ comenzar el nuevo ciclo con la misma dosis. <u>Día 14 de los primeros 2 ciclos:</u> Continuar con PALBOCICLIB SAVANT a la dosis actual hasta completar el ciclo. Repetir el hemograma completo el día 21. Considerar reducir la dosis en los casos de recuperación prolongada (> 1 semana) de la neutropenia de grado 3 o neutropenia de grado 3 recurrente en los ciclos posteriores.
ANC[b] de Grado 3 (< 1,000 a 500/ mm^3) + fiebre + fiebre ≥ 38.5 °C y/o infección	Suspender el tratamiento con PALBOCICLIB SAVANT hasta la recuperación al grado ≤ 2. Reanudar el tratamiento con la dosis inmediatamente inferior.
Grado 4[a]	Suspender el tratamiento con PALBOCICLIB SAVANT hasta la recuperación al grado ≤ 2. Reanudar el tratamiento con la dosis inmediatamente inferior.

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 clínico, p. ej., infecciones oportunistas).
b. ANC: Grado 1: ANC< LLN – 1.500/mm^3; Grado 3: ANC 500 < 1.000/mm^3, Grado 4: ANC > 500/ mm^3.

Tabla 3. Administración y modificación de la dosis de PALBOCICLIB SAVANT – Toxicidades no hematológicas.

Clasificación de CTCAE	Modificaciones de la Dosis
Grado 1 ó 2	No se requiere ajuste de dosis
Toxicidad no hematológica de grado ≥ (si persiste a pesar del tratamiento médico óptimo)	Suspender hasta que se resuelvan los síntomas a: • Grado ≤ 1

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.-

	• Grado ≤ 2 (si no es considerado un riesgo de seguridad para el paciente) • Reanude en la dosis inferior siguiente.

Clasificación según CTCAE 4.0.
CTCAE: Criterio Comunes de Terminología para Eventos Adversos.

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada
No se requiere un ajuste de dosis de PALBOCICLIB SAVANT en pacientes ≥ 65 años.

Insuficiencia hepática
No se requiere un ajuste de dosis de PALBOCICLIB SAVANT en pacientes con insuficiencia hepática leve (bilirrubina total ≤ 1 x límite superior de la normalidad [ULN] y aspartato aminotransferasa [AST) > 1 x ULN, o bilirrubina total > 1.0 a 1.5 x ULN y cualquier valor de AST). No se dispone de datos suficientes en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (bilirrubina total > 1.5 ULN y cualquier valor de AST) para proporcionar una recomendación sobre ajuste de dosis. Se administrará PALBOCICLIB SAVANT a pacientes con insuficiencia hepática modera y grave únicamente tras una cuidadosa evaluación de los potenciales beneficios y riesgo y con una monitorización estrecha de los signos de toxicidad.

Insuficiencia Renal
No se requiere un ajuste de dosis de PALBOCICLIB SAVANT en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina [CrCl] ≥ 30 ml/min). No se dispone de datos suficientes en pacientes con insuficiencia renal grave (CrCl < 30 ml/min) o que requieran hemodiálisis para proporcionar una recomendación sobre el ajuste de dosis. Se administrará PALBOCICLIB SAVANT a pacientes con insuficiencia renal grave únicamente tras una cuidadosa evaluación de los potenciales beneficios y riesgos, y con una monitorización estrecha de los signos de toxicidad.

Población pediátrica
No se ha establecido la seguridad y eficacia de PALBOCICLIB SAVANT en niños y adolescentes ≤ 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración
PALBOCICLIB SAVANT se administra por vía oral. PALBOCICLIB SAVANT se debe tomar con alimentos, preferiblemente en una comida para asegurar una exposición uniforme a palbociclib.
Palbociclib no se debe tomar con pomelo o jugo de pomelo.

Las capsulas de PALBOCICLIB SAVANT se debe ingerir enteras (no se deben masticar, triturar o abrirse antes de ingerirlas). No se debe tomar ninguna cápsula rota, agrietada o que no esté intacta.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad al principio activo o a algunos de los excipientes.
El uso de preparados que contengan hierba de San Juan.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

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.-

Mujeres pre/perimenopáusicas
El uso de PALBOCICLIB SAVANT en combinación con un inhibidor de la aromatasa en mujeres pre/ perimenopáusicas requiere la ablación o supresión ovárica con un agonista a 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 critica
La eficacia y la seguridad de palbociclib no se han estudiado en pacientes con enfermedad visceral critica.

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 ó 4. Se debe realizar una monitorización apropiada.

Infecciones
PALBOCICLIB SAVANT 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 pacientes tratados con palbociclib, en comparación con los pacientes tratados en el comparador respectivo. Se notificaron infecciones de grado 3 y 4 en el 4,5% y el 0,7% pacientes tratados con palbociclib con cualquier combinación, respectivamente.

Se debe monitorizar estrechamente la presencia de signos *y* síntomas 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
Al no disponer de datos, PALBOCICLIB SAVANT se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave.

Insuficiencia renal
Al no disponer de datos, PALBOCICLIB SAVANT se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave.

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 PALBOCICLIB SAVANT a 75 mg al día. Si se interrumpe la administración del inhibidor potente, se debe aumentar la dosis de PALBOCICLIB SAVANT (tras 3-5 semividas del inhibidor) hasta la dosis utilizada antes de comenzar la administración del inhibidor potente del CYP3A.

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.-

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 administración de PALBOCICLIB SAVANT.

Lactosa
Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con Intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp, o mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar, este medicamento.

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 aumento la exposición total (ABC_{inf}) y la concentración máxima ($C_{máx}$) 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 et 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 disminuyo el ABC_{inf} y la $C_{máx}$ 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 disminuyo el ABC_{inf} y la $C_{máx}$ 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

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.-

En condiciones pospandriales (ingesta de una comida moderada en grasas), la administración concomitante de múltiples dosis del inhibidor de la bomba de protones (IBP) rabeprazol y una única dosis de 125 mg de palbociclib disminuyo la $C_{máx}$ de palbociclib aproximadamente en un 41 %, pero tuvo un efecto limitado sobre el ABC_{inf} (disminución del 13 %) comparado con una única dosis de 125 mg de palbociclib.
En condiciones de ayuno, la administración concomitante de múltiples dosis del inhibidor de la bomba de protones ‹PPI) rabeprazol y una única dosis de 125 mg de palbociclib disminuyo el ABC_{inf} y la $C_{máx}$ de palbociclib aproximadamente en un 62 % y 80 % respectivamente. Por lo tanto, PALBOCICLIB SAVANT se debe tomar con alimentos, preferiblemente en una comida.

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

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 aumento los valores de ABC_{inf} y $C_{máx}$ 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 PALBOCICLIB SAVANT, ya que PALBOCICLIB SAVANT 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 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 Ío tanto, la administración de palbociclib con medicamentos que son sustratos de P-

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.-

gp (p. ej., digoxina, dabigatrán, colchicina, pravastatina) o BCRP (p. ej., rosuvastatina, sulfasalazina), puede aumentar los efectos terapéuticos y las reacciones adversas de éstos.
Según los datos obtenidos *in vitro*, palbociclib podría inhibir la captación del transportador de cationes orgánicos OCT_1 y, por Ío 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
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 hasta 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 publicados realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. No se recomienda tomar PALBOCICLIB SAVANT 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.

Fertilidad
No se observaron efectos sobre el ciclo menstrual (ratas hembra) o el apareamiento y la fertilidad en ratas (macho o hembra) en estudios publicados 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 publicados 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 PALBOCICLIB SAVANT.

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

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad
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) en estudios

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.-

clínicos publicados aleatorizados en cáncer de mama metastásico o avanzado positivo para RH y negativo para HER2.

Las reacciones adversas más frecuentes (≥ 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 ≥ 3 más frecuentes (≥ 2%) de palbociclib fueron neutropenia, leucopenia, infecciones, anemia, aspartato aminotransferasa (AST) elevada, fatiga y alanina aminotransferasa (ALT) elevada.

En los ensayos clínicos 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 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 aleatorizados publicados. 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 aleatorizados publicados.

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 (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10) y poco frecuentes (≥ 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 aleatorizados publicados (n=872)

Sistema de clasificación de órganos Frecuencia Término preferido (PT, por sus siglas en Inglés)*	**Todos los grados n (%)**	**Grado 3 n(%)**	**Grado 4 n (%)**
Infecciones e infestaciones *Muy frecuentes* Infecciones[b]	516 (59,2)	49 (5,6)	8 (0,9)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			

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.-

Muy frecuentes Neutropenia[c] Leucopenia[d] Anemia[e] Trombocitopenia[F] *Frecuentes* 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)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición *Muy frecuentes* Apetito disminuido	 152 (17,4)	 8 (0,9)	 0 (0,0)
Trastornos del sistema nervioso *Frecuentes* Disgeusia	 79 (9,1)	 0 (0,0)	 0 (0,0)
Trastornos oculares *Frecuentes* 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)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos *Frecuente* Epistaxis EPI/neumonitis*[,i]	 77 (8,8) 12 (1,4)	 0 (0,0) 1 (0,1)	 0 (0,0) 0 (0,0)
Trastornos gastrointestinales *Muy frecuentes* Estomatitis[g] 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)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo *Muy frecuentes* Erupción[h] Alopecia Piel seca *Poco frecuente* Lupus eritematoso cutáneo*	 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)
Trastornos generales y alteraciones en el de administración *Muy frecuentes*			

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.-

Fatiga Astenia Pirexia	362 (41,5) 118 (13,5) 115 (13,2)	23 (2,6) 14 (1,6) 1 (0,1)	2 (0,2) 1 (0,1) 0 (0,0)
Exploraciones complementarias *Muy frecuentes* ALT elevada AST elevada	 92 (10,6) 99 (11,4)	 18 (2,1) 25 (2,9)	 1 (0,1) 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 pos comercialización.
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 orofaríngeo, dolor orofaríngeo; estomatitis.
h. Erupción incluye los siguientes PT: erupción, erupción maculopapular, erupción prurítica, erupción eritematosa, erupción papular, 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 aleatorizados publicados (N= 872)

	Palbociclib con letrozol o fulvestrant			Grupos comparadores*		
Alteraciones analíticas	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
ASL 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 de Cáncer de los EEUU (CTCAE del NCI) versión del grado de gravedad.

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.-

*letrozol o fulvestrant.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

"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"

SOBREDOSIS
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 comunicarse a los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/ 2t47
- Hospital A. Posadas: (011) 4658-7777 / 4654-6648

PRESENTACIONES
PALBOCICLIB SAVANT 75 mg: Estuche conteniendo 21 cápsulas duras de cuerpo y tapa color naranja.

PALBOCICLIB SAVANT 100 mg: Estuche conteniendo 21 cápsulas duras de cuerpo color blanco y tapa color amarillo.

PALBOCICLIB SAVANT 125 mg: Estuche conteniendo 21 cápsulas duras de cuerpo color blanco y tapa color naranja.

Conservación
Conservar a una temperatura ambiente hasta 30 °C, en su envase original.

TODO MEDICAMENTO DEBE CONSERVARSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N°

Savant Pharm S.A
Ruta Nacional N° 19, KM 204, El Tío, Provincia de Córdoba Argentina.
Dirección Técnica: CRISTIAN DAL POGGETTO farmacéutico.

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.-

Elaborado y acondicionado en: Eczane Pharm S.A. Laprida 43, Avellaneda, Pcia de Buenos Aires.

Última revisión: enero 2022.

INAMINE Marisol
CUIL 27246167414

DAL POGGETTO Cristian
CUIL 20246140325

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

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.-

SAVANT

INFORMACION PARA EL PACIENTE

PALBOCICLIB SAVANT
PALBOCICLIB
Cápsulas

Venta bajo receta archivada | Industria Argentina

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

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento porque contiene información importante para usted.

-Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
-Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
-Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen el prospecto.
¨Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende otras personas¨.

Composición:
Cada cápsula dura de PALBOCICLIB SAVANT 75 mg contiene: Palbociclib 75 mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, glicolato sódico de almidón, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio. Cápsula dura: Colorante FD&C amarillo N°6 (CI15985), colorante Rojo allura FD&C N°40 (CI16035), dióxido de titanio, gelatina.

Cada cápsula dura de PALBOCICLIB SAVANT 100 mg contiene: Palbociclib 100 mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, glicolato sódico de almidón, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio. Cápsula: Colorante amarillo de quinolina (D&C N°10) (CI 47005), Colorante FD&C amarillo N°6 (CI15985), dióxido de titanio, gelatina.

Cada cápsula dura de PALBOCICLIB SAVANT 125 mg contiene: Palbociclib 125 mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina, lactosa monohidrato, glicolato sódico de almidón, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio. Cápsula: Colorante FD&C amarillo N°6 (CI15985), dióxido de titanio, gelatina.

Contenido del prospecto
1. ¿Qué es PALBOCICLIB SAVANT y para que se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar PALBOCICLIB SAVANT?
3. ¿Cómo tomar PALBOCICLIB SAVANT?
4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos que puede tener PALBOCICLIB SAVANT?
5. Conservación de PALBOCICLIB SAVANT
6. Información adicional

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.-

SAVANT

1. ¿QUE ES PALBOCICLIB SAVANTY PARA QUE SE UTILIZA?

PALBOCICLIB SAVANT es un medicamento que se usa en adultos para tratar el cáncer de mama positivo para el receptor hormonal (HR) y negativo para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) que se ha diseminado a otras partes del cuerpo (metastásico)en combinación con:

- Un inhibidor de la aromatasa como la primera terapia hormonal en mujeres posmenopáusicas o en hombres.
- Fulvestrant con progresión de la enfermedad después de la terapia hormonal.

No se sabe si PALBOCICLIB SAVANT es seguro y efectivo en niños.

2. ¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR PALBOCICLIB SAVANT?

No tome PALBOCICLIB SAVANT:

-Si es alérgico a palbociclib o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Advertencias y precauciones

Antes de tomar PALBOCICLIB SAVANT, infórmele a su médico todas las demás enfermedades que padezca, incluso si:

- Tiene fiebre, escalofrío, u otros signos o síntomas de infección.
- Tiene problemas de hígado o riñón.
- Tiene alguna otra condición médica
- Está embarazada, planea tener un hijo. PALBOCICLIB SAVANT puede hacer daño a su bebe por nacer.
  -Las mujeres en etapa fértil deben usar un método anticonceptivo durante y hasta por lo menos 3 semanas, luego de la última dosis de PALBOCICLIB SAVANT.
  -Los hombres con parejas en etapa fértil deben usar un método anticonceptivo durante el tratamiento con PALBOCICLIB SAVANT y hasta por lo menos 3 meses luego de la última dosis de PLABOCICLIB SAVANT.
  -Consulte con su médico sobre métodos anticonceptivos, que pueden ser beneficiosos para usted durante este tiempo.
  -Si usted queda embarazada o cree que puede estarlo, informe a su médico inmediatamente.
- Si usted está amantando o planea amamantar. Se desconoce si PALBOCICLIB SAVANT atraviesa hacia la leche humana. No amamante durante el tratamiento con PALBOCICLIB SAVANT y hasta por lo menos 3 meses desde la última dosis.

Infórmele a su médico todos los medicamentos que tome, incluso los medicamentos de venta con receta, los medicamentos de venta libre, vitaminas y los suplementos herbales. PALBOCICLIB SAVANT y otros medicamentos pueden afectarse entre sí y causar efectos secundarios.
Conozca los medicamentos que toma. Mantenga una lista de ellos para mostrarle a su médico o farmacéutico cuando obtenga un medicamento nuevo.

3. ¿COMO TOMAR PALBOCICLIB SAVANT?

- Tome PALBOCICBLIB SAVANT exactamente como le indique su médico.
- Tome PALBOCICLIB SAVANT con las comidas.
- PALBOCICLIB SAVANT debe tomarse aproximadamente a la misma hora cada día.
- Tome las cápsulas de PALBOCICLIB SAVANT enteras. No mastique, aplaste ni abra las cápsulas antes de tomarlas.

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.-

- No tome las cápsulas de PALBOCICLIB SAVANT que estén rotas, agrietadas o que parezcan dañadas.
- Evite el pomelo y los productos de pomelo durante el tratamiento con PALBOCICLIB SAVANT. El pomelo puede aumentar la cantidad de PALBOCICLIB SAVANT en su sangre.
- No cambie su dosis ni deje de tomar PALBOCICLIB SAVANT a menos que su médico se lo indique.
- Si omite una dosis de PALBOCICLIB SAVANT o vomita después de tomar una dosis de PALBOCICLIB SAVANT, no tome otra dosis ese día. Tome su próxima dosis a la hora habitual.
- Si toma una dosis de más de PALBOCICLIB SAVANT en el día, llame a su médico o vaya a la sala de emergencia del hospital más cercanos.

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

4. ¿CUÁLES SON LOS POSIBLES EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER PALBOCICLIB SAVANT?

Palbociclib puede causar efectos secundarios serios, entre ellos:

Recuentos bajos de glóbulos blancos (neutropenia).

Los recuentos bajos de glóbulos blancos son comunes cuando se toma PALBOCICLIB SAVANT y puede causar infecciones serias que pueden conducir a la muerte. Su médico debe verificar sus recuentos de glóbulos blancos antes y durante el tratamiento.

Si presenta recuentos bajos de glóbulos blancos durante el tratamiento con PALBOCICCLIB, su médico puede suspender el tratamiento, disminuir la dosis o puede indicarle que espere para comenzar su ciclo de tratamiento. Informe de inmediato a su médico si presenta cualquier signo o síntoma de recuentos bajos de glóbulos blancos o infecciones como fiebre y escalofríos.

Problemas pulmonares (neumonitis)

PALBOCICLIB SAVANT puede causar inflamación pulmonar grave o potencialmente mortal durante el tratamiento que puede conducir a la muerte. informe a su médico de inmediato si tiene algún síntoma nuevo o que empeore incluyendo

- Dificultad para respirar o falta de aliente
- Tos con o sin mucosidad
- Dolor en el pecho

Los efectos secundarios más comunes de PALBOCICLIB SAVANT cuando se usa letrozol o fulvestrant incluyen:

- Los recuentos bajos de glóbulos rojos y los recuentos bajos de plaquetas son comunes con PALBOCICLIB SAVANT. Llame a su médico de inmediato si desarrolla alguno de estos síntomas durante el tratamiento.
  - Mareos
  - Falta de aliento
  - Debilidad
  - Sangrado o formación de moretones
  - Sangrado de nariz
- Infecciones
- Cansancio
- Náuseas
- Llagas en la boca
- Anormalidades en los análisis de sangre del hígado
- Diarrea

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.-

- Debilidad del cabello o caída
- Vómitos
- Erupción
- Pérdida del apetito

PALBOCICLIB SAVANT puede causar problemas de fertilidad en los hombres. Esto puede afectar su capacidad de tener un hijo.
Hable con su médico sobre las opciones de planificación familiar antes de comenzar PALBOCICLIB SAVANT si esto le preocupa.
Informe a su médico si tiene algún efecto secundario que le moleste o que no desaparezca.

SOBREDOSIFICACION
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
-Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247
-Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777
-Línea Gratuita Nacional: 0-800-333-0160

5. CONSERVACION DE PALBOCICLIB SAVANT
Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C, en su envase original.

TODO MEDICAMENTO DEBE CONSERVARSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NINOS
No utilizar después de la fecha de vencimiento.

6. INFORMACION ADICIONAL PALBOCICLIB SAVANT
Presentaciones
PALBOCICLIB SAVANT 75 mg: Estuche conteniendo 21 cápsulas duras de cuerpo y tapa color naranja.
PALBOCICLIB SAVANT 100 mg: Estuche conteniendo 21 cápsulas duras de cuerpo color blanco y tapa color amarillo.
PALBOCICLIB SAVANT 125 mg: Estuche conteniendo 21 cápsulas duras de cuerpo color blanco y tapa color naranja.

Información general sobre la administración segura y efectiva de PALBOCICLIB SAVANT
En ocasiones los medicamentos son recetados para otros fines que los indicados en el prospecto para el paciente. No consuma PALBOCICLIB SAVANT para una afección para la cual no fue recetado. No le dé PALBOCICLIB SAVANT a otras personas, incluso si tienen los mismos síntomas que usted. Puede causarles daño.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N°
Savant Pharm S.A
Ruta Nacional N° 19, KM 204, El Tío, Provincia de Córdoba Argentina.
Elaborado y acondicionado en: Eczane Pharm S.A. Laprida 43, Avellaneda, Pcia de Buenos Aires.
Directora Técnica: CRISTIAN DAL POGGETTO farmacéutico.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

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.-

http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp
o llamar a ANMAT Responde
0800-333-1234”

Última Actualización: Enero 2022

INAMINE Marisol
CUIL 27246167414

DAL POGGETTO Cristian
CUIL 20246140325

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

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.-

10 de febrero de 2023

DISPOSICIÓN N° 1146

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

CERTIFICADO N° 59841

TROQUELES
EXPEDIENTE Nº 1-0047-2000-000170-22-5

Datos Identificatorios Características de la Forma Farmacéutica	Troquel
PALBOCICLIB 75 mg - CAPSULA DURA	673126
PALBOCICLIB 100 mg - CAPSULA DURA	673113
PALBOCICLIB 125 mg - CAPSULA DURA	673139

SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685

firma digital 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.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Argentina

Buenos Aires, 10 DE FEBRERO DE 2023.-

DISPOSICIÓN N° 1146

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 59841

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: SAVANT PHARM SA

Nº de Legajo de la empresa: 7147

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: PALBOCICLIB SAVANT

Nombre Genérico (IFA/s): PALBOCICLIB

Concentración: 100 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Argentina

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

Excipiente (s)
COLORANTE FD&C AMARILLO Nº 6 (CI 15985) 0,0091 mg CAPSULA DURA
COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (D Y C N~10) (CI 47005) 0,0365 mg CAPSULA DURA
DIOXIDO DE TITANIO 0,4775 mg CAPSULA DURA
GELATINA 75,4769 mg CAPSULA DURA
CELULOSA MICROCRISTALINA 148,733 mg POLVO
LACTOSA MONOHIDRATO 74,367 mg POLVO
GLICOLATO SODICO DE ALMIDON 21,6 mg POLVO
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 8,1 mg POLVO
ESTEARATO DE MAGNESIO 7,2 mg POLVO

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)/PVC

Contenido por envase primario: CÁPSULAS DURAS DE CUERPO COLOR BLANCO Y TAPA COLOR AMARILLO.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 21 CÁPSULAS DURAS DE CUERPO COLOR BLANCO Y TAPA COLOR AMARILLO.

Presentaciones: 21

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30º C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A UNA TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30 °C, EN SU ENVASE ORIGINAL.

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

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.-

Código ATC: L01X

Acción terapéutica: Agente antineoplásico. Inhibidor de las quinasas dependientes de ciclinas.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: 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 perimenospáusicas la hormonoterapia se debe combinar con un agonista de 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
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	5982/19	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	5982/19	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

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.-

LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	5982/18	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: PALBOCICLIB SAVANT

Nombre Genérico (IFA/s): PALBOCICLIB

Concentración: 75 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
PALBOCICLIB 75 mg

Excipiente (s)
COLORANTE FD&C AMARILLO Nº 6 (CI 15985) 0,1525 mg CAPSULA DURA
COLORANTE ROJO ALLURA FD&C Nº 40 (CI 16035) 0,0067 mg CAPSULA DURA
DIOXIDO DE TITANIO 0,3049 mg CAPSULA DURA
GELATINA 60,5359 mg CAPSULA DURA
CELULOSA MICROCRISTALINA 111,55 mg POLVO
LACTOSA MONOHIDRATO 55,775 mg POLVO
GLICOLATO SODICO DE ALMIDON 16,2 mg POLVO
ESTEARATO DE MAGNESIO 5,4 mg POLVO
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 6,075 mg POLVO

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)/PVC

Contenido por envase primario: CÁPSULAS DURAS DE CUERPO Y TAPA COLOR NARANJA.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 21 CÁPSULAS DURAS DE CUERPO Y

TAPA COLOR NARANJA.

Presentaciones: 21

firma digital 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.-

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30º C

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

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: L01XK04

Acción terapéutica: Agente antineoplásico. Inhibidor de las quinasas dependientes de ciclinas.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: 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 perimenospáusicas la hormonoterapia se debe combinar con un agonista de 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
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	5982/19	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Argentina

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	5982/19	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A	5982/19	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: PALBOCICLIB SAVANT

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)
COLORANTE FD&C AMARILLO Nº 6 (CI 15985) 0,0504 mg CAPSULA DURA DIOXIDO DE TITANIO 0,5707 mg CAPSULA DURA GELATINA 96,3789 mg CAPSULA DURA CELULOSA MICROCRISTALINA 185,917 mg POLVO LACTOSA MONOHIDRATO 92,958 mg POLVO GLICOLATO SODICO DE ALMIDON 27 mg POLVO DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 10,125 mg POLVO ESTEARATO DE MAGNESIO 9 mg POLVO

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

firma digital 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.-

SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)/PVC

Contenido por envase primario: CÁPSULAS DURAS DE CUERPO COLOR BLANCO Y TAPA COLOR NARANJA

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 21 CÁPSULAS DURAS DE CUERPO

COLOR BLANCO Y TAPA COLOR NARANJA

Presentaciones: 21

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30º C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A UNA TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30 °C, EN SU ENVASE ORIGINAL.

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: L01X

Acción terapéutica: Agente antineoplásico. Inhibidor de las quinasas dependientes de ciclinas.

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 perimenospáusicas la

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.-

hormonoterapia se debe combinar con un agonista de 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
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	5982/19	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	5982/19	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	5982/19	LAPRIDA 43	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000170-22-5

firma digital 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.-

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

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.-

LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

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.-